



**MEMPERLAMBAT PENUAAN,
MENCEGAH “PADAM”
DAN PEREMAJAAN PRIA**

PIDATO PENGUKUHAN

Disajikan pada Upacara Penerimaan
Jabatan Guru Besar pada Fakultas Kedokteran
Universitas Diponegoro

Oleh:

Susilo Wibowo

Yang terhormat,
Rektor/Ketua Senat Universitas Diponegoro
Sekretaris Senat
Para anggota Senat dan Dewan Guru Besar UNDIP
Para anggota Dewan Penyantun UNDIP
Para Pejabat Sipil dan Militer
Para Pembantu Rektor
Para Dekan dan Pembantu Dekan
Para Ketua dan Sekretaris Lembaga
Rekan-rekan staf pengajar dan staf administrasi
Rekan-rekan alumni dan mahasiswa
Rekan-rekan dan sahabat dari SD, SMP dan SMA, serta
Para tamu undangan

Assalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh,

Dalam kesempatan yang berbahagia ini, pertama-tama ijinilah saya memanjatkan puji dan syukur kepada Tuhan yang Maha Esa, yang telah melimpahkan Rahmat dan Hidayah-Nya, sehingga pada hari ini saya bisa menyampaikan pidato pengukuhan sebagai Guru Besar di hadapan Rapat Senat Terbuka Universitas Diponegoro dan hadirin yang terhormat. Pada kesempatan ini pula, saya ingin menyampaikan penghargaan dan terima kasih kepada hadirin yang telah bersedia meluangkan waktu untuk menghadiri upacara pengukuhan ini.

Pidato pengukuhan ini berjudul **Memperlambat Penuaan, Mencegah PADAM, dan Peremajaan Pria**. Topik ini berasal dari bidang ilmu Andrologi, sebagai bagian dari ilmu Biologi Kedokteran di Indonesia. Sebagaimana kita ketahui, Andrologi baru berkembang di beberapa negara saja. Di Perancis dan Itali, Andrologi merupakan spesialisasi yang berkembang di dalam konteks Endokrinologi. Di Jerman, Andrologi berkembang di dalam konteks Urologi, Endokrinologi, Ginekologi dan Penyakit Kulit dan Kelamin. Sedangkan perkembangan Andrologi di Indonesia, dimotori dalam lingkup disiplin ilmu Biologi Kedokteran yang telah jauh berkembang menuju pada disiplin ilmu tersendiri.

Di dalam dunia internasional, Andrologi didefinisikan sebagai cabang ilmu (*science*) dan kedokteran (*medicine*) yang berhubungan dengan fungsi reproduksi pria pada kondisi fisiologis dan patologis (dalam *Statutes of the European Academy of Andrology*, 1992). Andrologi dapat pula didefinisikan lebih luas dalam konteks Sosio-Biologi yang menekankan fungsi reproduksi pria, yang berkaitan dengan hajat dan tujuan hidup. Dengan demikian, jika disesuaikan dengan perkembangan saat ini, maka definisi Andrologi adalah ilmu dan praktek kedokteran yang berkaitan dengan fungsi reproduksi pria.

Menurut WHO, Andrologi menangani berbagai hal yang berhubungan dengan kesehatan reproduksi pria. Dengan demikian topik yang berkaitan dengan bidang Andrologi adalah: infertilitas, *hypogonadism*, kontrasepsi pria, disfungsi ereksi, dan penuaan pria (*male senescent*).

Sejak mengalami sendiri gejala, tanda dan keluhan (umumnya disebut dengan satu kata yaitu sindroma) PADAM (*Partial Androgen Deficiency in Aging Male*) atau Andropause, bersamaan dengan dibentuknya *International Society for the Study of the Aging Male* (ISSAM) di Inggris pada tahun 1997, maka usaha pengobatan dan penelitian penuaan pria mulai dilakukan di Semarang. Selanjutnya, penelitian intensif terhadap 290 pasien dengan sindroma PADAM, direncanakan secara teliti dan dikerjakan sejak Maret 1999 sampai dengan Maret 2001. Hasil penelitian dipresentasikan dalam pertemuan/jurnal ilmiah dan dirangkum sebagai topik dalam pengukuhan guru besar kali ini. Urutan format pidato pengukuhan dimulai dengan: pengenalan dan pemahaman tanda penuaan; teori penuaan; pemahaman filosofi perlambatan penuaan; keluhan, gejala, dan tanda; usaha penundaan penuaan; penelitian ilmiah peremajaan; faktor yang mempercepat penuaan; perubahan mental/psikis dan tingkah laku; dilanjutkan dengan usaha memperlambat penuaan; mencegah PADAM; dan peremajaan.

Perlu difahami dan disadari bahwa usaha memperlambat penuaan sebenarnya bertujuan untuk menyeimbangkan bahtera kehidupan rumah tangga. Sedangkan usaha peremajaan dilakukan dengan tujuan yang sama untuk mengembalikan kondisi fisik, mental, psikologis, kemampuan atau *performance* pria, serta parameter laboratorik ke arah kemudaan. Usaha ini ternyata benar-benar dapat dilakukan melalui konsep modifikasi faktor penyebab, mengobati penyakit yang mendasari penuaan (*underlying diseases*), melakukan stimulasi produksi hormon endogen dengan pendekatan seluler dan biomolekuler, serta usaha-usaha sulih hormon untuk mengembalikan kadar hormon tubuh ke arah remaja.

1. Pria menua sering tidak siap dan berharap bisa kembali remaja.

Penuaan adalah proses fisiologis yang akan dialami oleh seluruh makhluk hidup, jika makhluk itu diberi kesempatan berumur panjang. Dalam memasuki usia tua, seorang pria seringkali mengalami berbagai gejala, tanda dan keluhan (sindroma) mirip dengan wanita menopause. Sindroma pada pria menua sering dinamai sebagai sindroma PADAM atau Andropause. Sindroma ini biasanya timbul sebagai akibat adanya keengganan/penolakan dan/atau kekurangsiapan seorang pria dalam menyongsong penuaan. Secara klinis sindroma ini dipresipitasi oleh penurunan hormon tubuh yang relatif cepat yang berinteraksi dengan faktor psiko-sosial yang terjadi dalam perjalanan hidupnya. Mereka yang

mengalami sindroma PADAM, umumnya ingin agar penuaan yang dialaminya saat ini bisa ditunda, dicegah, atau mereka ingin dikembalikan lagi seperti keadaan sebelumnya (diremajakan).

2. Penuaan dalam teori ilmiah

Penuaan dalam teori ilmiah sangatlah beragam. Tetapi secara komprehensif teori penuaan dapat disingkat dan diuraikan menjadi dua kelompok besar di bawah ini yaitu:

a. *Deoxyribonucleic Acid (DNA) Damage Theory* atau teori kerusakan DNA:

1). *DNA Damage and Repair Theory*.⁽¹⁾

Kemampuan sel tubuh dalam mereparasi kerusakan DNA di dalam inti sel terbatas. Jika kerusakannya banyak, maka akan ada sisa kerusakan yang tidak dapat diperbaiki. Makin lama kerusakan yang tidak dapat diperbaiki ini makin banyak dan menumpuk. Dengan demikian teori ini disebut juga teori penumpukan kerusakan DNA atau *error catastrophe theory*.

2). *Free Radical and Oxidation Theory*.^(1,2)

Metabolisme makanan, selain menghasilkan energi untuk tubuh ternyata juga menghasilkan gugus kimia lain yang disebut sebagai *free radical* atau radikal bebas yang bersifat merusak sel. Kerusakan sel oleh karena radikal bebas ini sebenarnya dapat dihambat dengan pengaturan diet serta pemberian antioksidan tambahan di dalam makanan.

3). *Mitochondrial DNA (mt DNA) Theory*.^(3,4)

Menurut teori ini, kerusakan DNA mitokondria ternyata tidak dapat diperbaiki oleh sel, karena mekanisme dan perangkat *enzym* untuk perbaikan seperti di dalam DNA inti, tidak dimiliki oleh DNA mitokondria. Kerusakan *mt DNA* bisa dihambat dengan mengurangi radikal bebas yang timbul dari metabolisme makanan.

4). *Radiation Theory*.^(1,5)

Dalam teori ini, penuaan terjadi karena pengaruh radiasi. Radiasi yang terbanyak dan paling umum berasal dari sinar Ultra Violet (UV, bagian dari sinar matahari) yang dapat menyebabkan kerusakan sel dan mitokondria. Radiasi mampu membentuk radikal bebas dari pemecahan molekul air di dalam sel. Radikal bebas ini akan merusak DNA baik di dalam inti maupun di dalam mitokondria. Makin pendek spektrum cahaya, makin poten radiasi yang ditimbulkan dan makin banyak menyebabkan kerusakan sel. Melihat reaksi dan kerusakan dari teori radiasi ini, maka tampak bahwa radiasi juga berhubungan dengan *free radical and oxydation theory*, *DNA damage and repair*

theory serta *mitochondrial DNA theory*. Kecepatan penuaan karena radiasi sinar matahari, secara sederhana dapat dihambat dengan mengurangi intensitas sinar matahari langsung yang masuk ke dalam sel kulit. Caranya adalah dengan mencegah kontak langsung dengan sinar matahari atau dengan memblokade penembusan sinar matahari ke dalam sel kulit dengan bahan tertentu, misalnya krem tabir surya.

b. *Built-in Breakdown Theory*

1). *Disposable Soma Theory*.⁽⁶⁾

Sesuai hukum alam, makhluk yang sudah tidak mampu berreproduksi memang selayaknya menua dan mati. Selain itu, makhluk yang selalu sakit-sakitan karena tua, menjadi amat mahal dalam hal penggunaan energi/biaya untuk tetap hidup. Hukum ini tampaknya sesuai dengan strategi dan perhitungan *cost and benefit* dari hukum alam semesta. Dengan demikian bisa kita fahami bersama bahwa hidup di hari tua adalah sesuatu yang mahal (*costly*).

2). *Genetik Theory*.^(1,7)

Genetic clock (jam genetik) ternyata telah terprogram di dalam sel. Kapan sel harus membelah dan kapan harus berhenti membelah. Program penuaan ditentukan oleh *mt DNA* dari ibu dan DNA inti dari ayah dan ibu. Teori ini mirip dengan *Hayflick phenomenon* tentang limitasi pembelahan sel. Makin sering sel membelah, makin cepat sel itu menua. Dengan demikian penghalusan kulit dengan cara pengelupasan kulit berkali-kali harus dihindari karena justru akan mempercepat penuaan, karena sel kulit punya keterbatasan kemampuan membelah.

3). *Telomere Theory*.^(7,8)

Sebagaimana diketahui, DNA sel membelah dengan mekanisme satu arah. Setiap kali terjadi pembelahan sel, panjang ujung *telomere* (ujung lengan pendek kromosom) akan berkurang panjangnya (sekitar 65 rantai dasar asam amino) karena saat pemutusan duplikat kromosom akan terjadi "perlukaan" ujung kromosom. Makin sering sel itu membelah, ujung *telomere*-nya menjadi makin cepat memendek dan akhirnya habis serta tidak mampu membelah lagi.

4). *Immunological Theory*.^(1,9)

Daya tahan tubuh makhluk hidup dibentuk antara lain oleh aktivasi dan proliferasi sel-sel imunokompeten. Sinyal pengaktif pembelahan sel imunokompeten ternyata juga makin lama makin lemah, seiring dengan penuaan. Jika sering sakit, berbagai produk penyakit antara lain zat radikal bebas menjadi semakin banyak jumlahnya dan sel imunokompeten juga makin sering membelah. Dengan demikian tubuh makin cepat tua dan makin lemah daya tahan tubuhnya karena

efek dari radikal bebas yang timbul pada saat pertahanan terhadap infeksi ataupun karena efek limitasi kemampuan pembelahan (berhubungan dengan *telomere theory*) dari sel-sel imunokompeten.

5). *Apoptosis Theory*^(10,11)

Disebut juga sebagai teori program bunuh diri (*commit suicide*) dari sebuah sel jika lingkungan sekitarnya berubah. Lingkungan yang berubah (termasuk di dalamnya oleh karena stres, hormon tubuh yang berkurang, dan lain-lain kondisi yang berubah) akan memacu *apoptosis* di berbagai jaringan/organ tubuh.

6). *Hormonal Senescence Theory*^(1,12-15)

Berbagai perubahan hormon dapat mempengaruhi terjadinya penuaan melalui perubahan metabolisme secara langsung pada teori: *DNA damage and repair, free radical and oxydation, mitochondrial DNA, immunological*, dan *apoptosis theory*. Secara tidak langsung melalui *telomere, genetic*, dan *disposable soma theory*. Pada *hormonal senescence*, terjadi penurunan kadar *growth hormon* (GH), *Insulin-like Growth Factor-1* (IGF-1) atau *somatomedins*, *melatonin*, *dehydroepiandrosterone* (DHEA), *testosterone* dan lain-lain hormon secara alami. Tetapi pada orang tertentu, hormon tubuh tersebut seringkali menurun terlalu cepat karena berbagai sebab. Sering pula terjadi, penurunan hormon tubuh tertentu akan disertai dengan peningkatan hormon lain, misalnya penurunan *follicle stimulating hormon* (FSH), *luteinizing hormon* (LH), disertai dengan peningkatan hormon *prolactin* (PRL). Dengan demikian lingkungan internal tubuh akan berubah secara besar-besaran dan ini tentunya dapat memacu terjadinya *apoptosis* di berbagai jaringan /organ.

Memperhatikan berbagai teori di atas, maka jelas kiranya bahwa penuaan merupakan proses yang alami. Penyakit pada penuaan sebenarnya hanya merupakan jembatan umum untuk mengakhiri episode kehidupan. Akan tetapi yang menjadi masalah adalah kecepatan penuaan yang sangat bervariasi. Kecepatan penuaan ini berbeda-beda meskipun pada spesies yang sama. Bahkan dalam kumpulan spesies yang nyata-nyata *inbreed-strain* (kumpulan spesies dengan genetik yang sama) ternyata proses penuaan *intra-species* juga bervariasi. Dari fenomena tersebut di atas, jelas bahwa penuaan merupakan proses yang multikompleks. Diinduksi dari kenyataan tersebut, maka dapat dipostulasikan bahwa proses penuaan adalah merupakan variabel yang dapat “terlalu” cepat, sedang, atau lambat. Kecepatan penuaan merupakan variabel bebas yang dapat diubah dengan perlakuan serta modifikasi faktor internal dan faktor eksternal yang berpengaruh terhadap proses penuaan.

3. Memperlambat penuaan tidak selalu berarti memperpanjang umur

Kemungkinan untuk memperlambat proses yang menyebabkan penuaan (variabel penuaan) dengan mengadaptasi berbagai teori penuaan di atas adalah sangat strategis. Pertanyaan yang mendasar setelah perlambatan penuaan dicapai adalah, apakah akan terjadi perpanjangan umur? Jawabnya tentu sangat diplomatis, sebab istilah memperpanjang umur manusia tampaknya akan memacu polemik di masyarakat. Berbagai keberatan muncul, antara lain:⁽¹⁶⁾

- Para ahli etika dan ahli ilmu sosial menyatakan, bahwa hidup ini tampaknya akan menjadi lebih stagnan. Jika setiap orang menjadi sangat tua maka masyarakat tersebut akan kehilangan kemampuan inovatifnya. Orang menjadi bingung menentukan kapan masa kanak-kanak, tengah baya, dan manula, jika umur rata-rata manusia menjadi 150 tahun. Bisa terjadi seorang anak boleh selalu bermain dan berjanji pada orang tuanya akan sekolah dan serta masuk universitas pada umur 30 atau 40 tahun. Kemudian mereka akan bekerja selama 70 tahun dan pensiun selama 30 tahun sisanya. Di samping itu, timbul pula pertanyaan, kalau sesuai dengan hukum alam, penuaan itu dikenal sebagai fenomena yang mahal (*costly*), lalu biaya yang harus ditanggung oleh komunitas atau negara apakah akan mencukupi?
- Ahli evolusi (Darwinian) menyatakan, jika riset memperpanjang umur itu berhasil, maka di alam ini akan terjadi gangguan evolusi dan keseimbangan alam. Tetapi argumen ini dibantah, sebab saat ini saja manusia telah mengganggu keseimbangan alam karena telah menyebar keseluruh ceruk, cekung, dan gundukan tanah di bumi ini sehingga mengganggu eksistensi spesies lain.
- Para entertainer juga harus berpikir lebih keras bagaimana mereka mengisi hidup yang lebih panjang? Bagaimana menginspirasi hidup agar “lebih hidup”. Atau mungkin justru kehidupan yang lebih panjang akan menyebabkan manusia malas menunggu atau bosan menunggu kematian. Tetapi hal ini dibantah, karena pada kenyataannya manusia ingin hidup lebih lama.
- Kaum ilmuwan yang mempelajari proses, mekanisme penuaan dan sebagainya, dianggap terlalu optimis oleh berbagai kalangan. Sebab mereka tidak mempelajari bagaimana menghentikan keseluruhan proses kehidupan. Masyarakat umum tahu bagaimana kanker, *AIDS* dan sebagainya menjangkiti manusia dan sampai saat ini belum dapat diatasi. Kalau ternyata nantinya kaum ilmuwan mampu mengatasi penyakit-penyakit di atas, maka penyakit baru yang disebabkan oleh *Prion* telah menunggu. Oleh karena itu “pengobatan” dari kematian pada orang tua mungkin memang lebih cocok disebut “fantasi”.

- Kaum agamawan menyatakan, bahwa menceburkan diri ke dalam riset memperpanjang umur adalah bertentangan dengan “kemauan Tuhan”, tatanan alamiah, nasib, takdir, “rahasia Tuhan”, dan sebagainya.
- Ahli gerontologi dan ahli sosiologi mengatakan bahwa, jika masa reproduksi dan jalur evolusi manusia telah dilewati, sebenarnya hidup ini sudah tidak diperlukan lagi. Tapi argumen ini akan menjadi sangat sumir jika kita bertanya pada diri sendiri: apakah kita menginginkan mati tahun depan? Jawabannya pasti tidak! Tapi kalau Anda ditanya apakah Anda ingin mati pada usia 80? Jawabannya mungkin sangat diplomatis, misalnya: “jika saya sudah cukup menikmati hidup dan saya tidak lagi sehat, maka saya mungkin lebih senang mati”. Tapi kalau pertanyaan ditujukan pada orang umur 79 tahun yang masih berpikiran jernih, meski dalam kondisi yang sangat sakit, maka jawabannya pasti: “kalau bisa ya jangan dulu, masih banyak yang harus saya lakukan” dan sebagainya. Tetapi semua argumen di atas, semuanya dapat selalu dibantah, karena memang sangat argumentatif.
- Argumen yang menentang perpanjangan umur manusia yang sampai saat ini tidak terbantahkan adalah: “memperpanjang umur adalah tidak perlu, karena kematian bukan suatu akhir perjalanan manusia”.

Usaha peremajaan dan mempertahankan kemudaan sebenarnya mempunyai makna yang penting dalam kehidupan, dan jauh lebih penting dari usaha memperpanjang umur itu sendiri. Dalam hikayat Yunani kuno dikisahkan bahwa Eos si dewa fajar (*goddess of the dawn*) meminta kepada dewa Zeus agar Tithonus, kekasihnya yang manusia, diberi kehidupan abadi seperti dewa. Permintaan tersebut memang dikabulkan, tetapi beberapa puluh tahun kemudian ternyata Tithonus menjadi sangat tua, jompo, lumpuh tetapi tidak kunjung mati. Hal ini membuat Eos sangat sedih karena dia hanya meminta “hidup abadi” tetapi lupa meminta kemudaan yang abadi bagi istrinya. Dari hikayat tersebut dapat diambil kesimpulan bahwa sebenarnya memperpanjang umur tidaklah ada gunanya (merupakan takdir Tuhan) kalau tidak disertai dengan kemampuan, vitalitas, dan kemudaan (*youthfull appearance*). Oleh karena itu, konsep yang paling bisa diterima oleh semua pihak, adalah bagaimana pria ini dapat memperlambat proses penuaan dan meremajakannya jika penuaan itu “dirasa” datangnya “terlalu cepat” dan mempertahankan kesehatan serta kemampuan bekerja yang prima. Memang kata “dirasa” dan “terlalu cepat” mempunyai konotasi yang sangat subjektif dan variatif. Tetapi justru berbagai variasi hidup inilah yang mampu membuat hidup manusia menjadi “lebih hidup”, dan ini memang dirasa sangat penting agar hidup bisa tetap penuh vitalitas meski usia tua telah menjelang.

4. Pria menua sering mengalami sindroma PADAM.

Penuaan adalah kondisi biologik yang normal. Tetapi karena pengaruh berbagai macam faktor dan kondisi, pria menua seringkali enggan/menolak atau belum mau/belum siap menerima kondisi penuaannya. Mungkin penuaan tersebut datangnya terlalu cepat bagi yang bersangkutan atau di pihak lain, memang benar-benar terlalu cepat bagi rata-rata pria, akibat pengaruh berbagai macam faktor lingkungan dan penyakit. Jika kondisi ini berinteraksi dengan faktor psiko-sosial, maka sebagai hasil akhirnya, pria ini dapat mengalami sindroma PADAM. Gejala, tanda dan keluhan atau sindroma yang ditemukan ternyata mirip dengan wanita menopause. Sejak tahun 1940, para ilmuwan menamai sindroma tersebut dengan berbagai macam nama/sebutan antara lain:^(10,17,18)

- Andropause.
- Climacterium pria
- Viropause
- PADAM (*Partial Androgen Deficiency in Aging Male*)
- ADAM (*Androgen Deficiency in Aging Male*)
- PTDAM (*Partial Testosterone Deficiency in Aging Male*)
- Adrenopause (*Deficiency dehydroepiandrosterone/DHEA dan DHEA Sulphate/DHEAS*)
- Somatopause (*Deficiency growth hormon/GH dan Insulin like growth factor 1 / IGF-1*)

Saat ini para ilmuwan lebih senang memakai istilah sindroma Andropause karena lebih mudah diingat (sebab merupakan lawan dari kata menopause yang sudah lebih dulu terkenal), meskipun arti kata sebenar dari istilah Andropause, tidak pernah ada. Dalam pidato pengukuhan kali ini dipakai istilah PADAM, karena istilah ini dirasa lebih sesuai dengan arti sebenarnya di dalam bahasa Indonesia, yaitu “api kehidupannya” mulai meredup atau PADAM.

Jumlah pria yang mengalami sindroma PADAM di Indonesia belumlah jelas benar. Data di negara barat, dengan sistim pencatatan yang lebih akurat, menyebutkan bahwa sindroma PADAM dialami oleh sekitar 15 % pria umur 40-60 tahun. Sebagian pria bahkan telah mengalami sindroma PADAM mulai saat umur sekitar tiga puluhan, tetapi dengan jumlah penderita yang relatif kecil yaitu kurang dari 5%.^(10,17) Kalau dilakukan deduksi dari kenyataan dan fakta, bahwa faktor yang menyebabkan timbulnya sindroma PADAM lebih banyak ditemui di Indonesia (termasuk polusi lingkungan, stres, dan lain-lain), maka sangatlah mungkin sindroma PADAM ini lebih banyak diderita oleh pria di sini dibanding di negara barat.

5. Memperlambat penuaan, mencegah PADAM dan peremajaan pria sangat penting .

Pria Indonesia mempunyai kebiasaan untuk kawin dengan wanita yang umurnya 5 sampai 7 tahun lebih muda. Hal ini sebenarnya membawa konsekwensi dan problema tersendiri pada pihak pria saat menua. Sebab, berbagai penelitian menunjukkan bahwa:

- Jumlah wanita dibanding pria umur 60 tahun yang tidak menikah (tidak pernah menikah, janda/duda) di Indonesia lebih tinggi dibanding Rusia (yang dikenal sebagai negara janda/*country of widow*) dan negara-negara lain (Rusia, 394:100; Jepang, 364:100; Pakistan, 357:100; Jerman, 305:100; Philipina, 258:100; Amerika, 218:100; Cina, 193:100; India, 295:100; dan Indonesia, 469:100). Jadi wanita umur 60 tahun ke atas di Indonesia yang hidup sendiri (tidak pernah menikah, cerai, janda) merupakan kelompok terbesar di dunia. Dari data tersebut mestinya Indonesia layak disebut sebagai negara janda.⁽¹⁹⁾
- Umur pria, 7-8 tahun lebih pendek daripada wanita
- Tendensi kelahiran bayi wanita lebih banyak daripada pria
- Tiga perempat wanita menopause di Korea (data Asia belum ada) masih menginginkan “kehidupan seksual” yang regular dan mengaku libidonya tetap tinggi.⁽²⁰⁾
- Penuaan pria seringkali disertai sindroma PADAM yang mengganggu keharmonisan rumah tangga, sebelum pria tersebut meninggal lebih cepat dari wanita pasangannya.

Dengan demikian dapat dideduksi bahwa nantinya di Indonesia akan makin banyak wanita yang masih aktif secara seksual, akan menghadapi gangguan kehidupan seksual. Gangguan ini mungkin sudah terjadi sejak suaminya masih hidup, tetapi suami/pasangannya tersebut mengalami sindroma PADAM seiring dengan proses penuaan dan tekanan lingkungan/kehidupan. Bisa dibayangkan, jika sindroma PADAM dimulai umur 40-50 tahun, maka diperkirakan wanita akan “menjanda fungsional” lebih lama. Wanita ini akhirnya hidup sendiri, menanti akhir hayat tanpa aktivitas seksual yang merupakan pertanda “hidup” atau dianggap “sudah tidak hidup” sekitar 20 tahun (jika harapan hidup wanita 64 tahun) atau lebih. Jadi, jika para suami (pria) ini bisa diperlambat penuaannya, dicegah timbulnya sindroma PADAM atau diremajakan kembali, maka harapannya kaum wanita akan masih mempunyai pasangan hidup yang “aktif” dan sehat di usia lanjut. Bagi pria itu sendiri, memperlambat penuaan, mencegah sindroma PADAM dan peremajaan juga berarti “menikmati” hidup lebih lama, dapat berkarya dan berprestasi lebih lama, dan yang paling penting tentunya adalah dapat beribadah lebih lama.

Sebuah moto kuno perlu kita simak untuk menghayati betapa pentingnya kesehatan dan vitalitas tubuh pada saat menua, yang berbunyi:

*" Without health, wisdom cannot reveal itself,
art cannot manifest itself,
one cannot fight or lack of force,
wealth become meaningless, and
intelligent cannot be employed"* (Herophilos, 300 AD)

Dengan demikian jelas bahwa usaha memperlambat penuaan, mencegah PADAM dan peremajaan pria bukanlah merupakan upaya yang "egois" dari kaum pria agar dapat "menikmati" hidup lebih lama daripada kaum wanita. Lebih daripada itu, usaha ini justru ditujukan untuk meningkatkan kebahagiaan kehidupan berkeluarga dengan wanita pasangannya. Sayang, kondisi di Indonesia saat ini belum mendukung. Pelayanan, pengobatan, maupun senter konsultasi yang diperuntukkan bagi persiapan pria menjelang penuaan belum tersedia. Di lain pihak kita, kaum wanita di Indonesia saat ini telah bisa menikmati layanan kesehatan yang cukup memadai. Dimana-mana terdapat senter kesehatan wanita, senter kesehatan wanita menyusui, senter kesehatan ibu dan anak, dan lain-lain senter kesehatan. Wanita juga mempunyai layanan untuk bisa memperlambat proses penuaan dan menghilangkan sindroma menopause yang mungkin diderita.

6. Usaha memperlambat penuaan dan peremajaan telah dimulai sejak zaman purba.

Usaha untuk memperlambat penuaan dan peremajaan telah ada sejak manusia itu diciptakan. Data yang tersaji melalui mitos, hikayat, dan dokumen lain telah ada sejak sebelum masehi.^(21,22) Dalam salah satu mitos tertua yang tersurat dalam syair Gilgamesh (650-SM) dari Babilonia, disebutkan adanya berbagai usaha untuk hidup abadi (*immortal*). Selanjutnya dalam buku *Egyptian Book of Dead*, dikisahkan mengenai kemampuan para pendeta tinggi di Mesir yang menguasai ramuan dedaunan untuk membangunkan orang mati. Tiga lembar daun *tanna* diperlukan untuk menjaga *mummy* dalam "tidur" (*hibernate*) dan sembilan lembar daun yang sama dipergunakan untuk "membangunkannya". Selain itu, dalam kitab keagamaan disebutkan pula bahwa, Adam dan Hawa berumur sampai 900 tahun. Dari berbagai mitos dan hikayat, ternyata manusia yang tertua di dunia adalah Methuselah yang dikaruniai hidup sampai umur 969 tahun. Mitos-mitos tersebut ternyata berkembang pula ke arah timur, ke daratan Cina. Ahli *Taoist Herbalis* Cina kuno dikenal sebagai manusia yang pertama kali mempraktekkan usaha peremajaan dengan ramuan dedaunan melalui penelitian farmakologi eksperimental.

Mitos pencarian kehidupan abadi juga berkembang di dalam cerita rakyat (*folklore*). Banyak sekali dikisahkan mengenai *Dracula* yang menghisap darah. Tercatat kisah *Frankenstein* yang mampu menghidupkan orang mati dengan listrik, *Faust* yang mencari kemudahan melalui perjanjian dengan setan, dan kisah dalam buku *The Golem* di negara Yahudi yang dirasuki kehidupan supranatural. Dari kisah-kisah ini kemudian berkembang cerita-cerita yang lebih modern yaitu *Gulliver's Travels* karya Jonathan Swift, dan *Metropolis* karya Fritz Lang yang menceritakan mengenai Maria yang ditransformasi oleh ilmuwan gila menjadi robot yang *immortal*.

Tertulis pula kisah yang menyebutkan bahwa ada tempat-tempat tertentu di bumi ini yang selalu disebut "sangat jauh", yang merupakan tempat dimana manusianya dikaruniai umur panjang. Legenda Yunani menyebutkan bahwa daerah atau tempat tersebut "penuh" dengan sinar matahari, dan berada di sekitar asal angin Utara bertiup. Kisah yang paling dramatis dalam pencarian daerah tersebut adalah kisah pelayaran dari Juan Ponce De Leon yang diutus rajanya untuk mencari bahan dari "dunia baru". Sejauh-jauh dia berlayar, ternyata yang diketemukan hanyalah daerah yang kaya akan sinar matahari dan dipenuhi tetumbuhan, yang sekarang disebut sebagai Florida. Setelah mendarat, mereka berjemur dan "mandi" sinar matahari sepuas-puasnya agar awet muda. Hebatnya, sampai sekarang masih banyak orang yang percaya bahwa mandi sinar matahari di Florida akan memperpanjang usia, meningkatkan kesehatan, dan menjadikan manusia awet muda. Tetapi secara ilmiah, sebenarnya mandi sinar matahari hanya akan memacu timbulnya kerusakan dan penuaan kulit karena terbakar matahari dan efek radiasi sinar Ultra Violet. Kondisi ini pada gilirannya justru akan mempercepat proses penuaan kulit. Selain kebiasaan "mandi" sinar matahari, sampai saat ini masih banyak manusia yang percaya bahwa ada tempat-tempat terpencil tertentu, nunjauh di gunung-gunung, yang masih menyimpan misteri awet muda. Daerah seperti desa Vilcamba di dataran tinggi Peru pada pengunungan Andes, dataran tinggi Azerbaidzhan di pengunungan Kaukasus (masuk di dalam wilayah Rusia), dan dataran tinggi Hunza di pengunungan Karakoram (Himalaya), yang masuk dalam wilayah negara Pakistan, disebut-sebut sebagai daerah di mana manusianya dapat hidup di atas umur seratus tahun (*centenerians*). Memang, daerah-daerah tersebut bebas polusi, garam sangat mahal, dan penduduknya mempunyai tekanan darah yang rata-rata lebih rendah. Mereka juga "mengaku" berumur seratus tahun, tetapi masih tampak sehat dan gesit.

Pola makan dan tingkah laku manusia juga banyak disinggung dan dikisahkan dalam legenda rakyat. Di daerah pengunungan Kaukasus di Eropa Timur, cerita mengenai kemampuan susu asam (*yoghurt*) dan keju susu kambing untuk memperpanjang umur banyak dikisahkan dan

dipercaya. Akan tetapi, bukti penelitian ilmiah saat ini hanya menunjukkan bahwa dalam *yoghurt* dan susu kambing hanya terdapat bahan yang bergisi tinggi, tidak lebih dan tidak kurang. Paling tidak perpanjangan umur ini tidak terbukti sebab kambingnya sendiri tidak pernah berumur sampai ratusan tahun. Cara lain yang banyak dipercaya mampu memperpanjang umur adalah meditasi. Di India, banyak pria yang mengamalkan cara meditasi atau *Yogi* untuk mempertahankan kemudaan dan memperpanjang umur. Cerita ini kelihatannya memang terbukti dari statistik India yang lama. Memang benar, statistik lama menunjukkan bahwa para pria India berumur lebih panjang dari wanitanya. Tetapi jika dianalisis lebih jauh, maka alasan yang paling bisa diterima secara ilmiah adalah bahwa pria India ini umumnya mempunyai gisi yang lebih baik dari wanita. Para wanita India bekerja lebih berat daripada kaum prianya. Dengan demikian dapat difahami bahwa faktor gisi dan pekerjaan ini tentunya menyebabkan tekanan dan stres kehidupan yang lebih berat pada kaum wanita daripada kaum prianya. Hal ini terbukti dari statistik India yang baru, yang menunjukkan peningkatan umur harapan hidup wanita sehingga sama dengan pria. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa semua hikayat tersebut di atas tidak dapat dibuktikan kebenarannya secara ilmiah. Kecuali satu faktor yang mungkin memang benar-benar berperan dalam memperpanjang umur manusia, yaitu kenyataan dan fakta bahwa daerah-daerah pegunungan terpencil tersebut jauh dari kebisingan dan polusi.⁽²¹⁻²⁴⁾

7. Penelitian semi ilmiah awal (*pseudogerontology research*) untuk memperlambat penuaan dan peremajaan

Usaha penelitian kaum ilmuwan yang menonjol pada jamannya untuk memperlambat penuaan dan peremajaan sangat banyak tercatat, antara lain yang menonjol adalah:^(21,22,24,25,26)

- Charles-Edouard Brown Seguard (tahun 1890-an), yaitu seorang ahli Fisiologi Perancis yang menggunakan ekstrak testis (anjing atau binatang lain) untuk diinjeksikan pada manusia. Dia bahkan menyuntikkan ekstrak tersebut pada dirinya sendiri dan mengklaim bahwa dia telah menemukan "*fountain of youth*" dan "*rejuvenating agent*". Tetapi, komite internasional yang dibentuk di kemudian hari ternyata menyangkal dan menyatakan bahwa klaim tersebut tidak benar, bahkan banyak korban telah berjatuh.
- Elie Metchnikoff (tahun 1910) dari Institute Pasteur di Paris yang merekomendasikan *yoghurt* agar awet muda. Rekomendasi ini disertai asumsi bahwa penuaan terjadi oleh karena adanya racun dari dalam saluran pencernaan. Racun tersebut ternyata dapat dinetralkan oleh

bakteri asam laktat yang berbentuk batang dengan cara meningkatkan kekebalan tubuh.

- Serge Vernoff (tahun 1920-an) dari Rusia, yang menganjurkan transplantasi kelenjar kelamin kera jantan. Anjuran ini kemudian berubah menjadi konsumsi kelenjar kelamin kera jantan. Metoda ini sampai sekarang masih banyak dipercaya dan karena anjuran yang tidak jelas dasar ilmiahnya tersebut beberapa spesies kera hitam menjadi terancam kepunahan (termasuk kera hitam di daerah Lampung, Sumatra-Indonesia).
- Alexander Bogomoletz (tahun 1940-an) dari Kiev, Ukraina, menganjurkan penyuntikan diri dengan antiserum binatang. Anjuran ini ditinggalkan karena sering menyebabkan kematian akibat anafilaksi.
- Paul Niehans (tahun 1950-an), adalah pendiri La Prairie Clinic dekat dengan Jeneva, Switzerland, yang memperkenalkan pengobatan seluler untuk regenerasi jaringan manusia dan revitalisasi seluruh tubuh. Metoda yang dipakai dalam revitalisasi adalah dengan cara mengonsumsi ekstrak jaringan mamalia, janin domba dan lain-lain. Tujuan konsumsi tersebut adalah untuk memodulasi sistem kekebalan dan meningkatkan fungsi dari organ tubuh tertentu.
- Ana Aslan (tahun 1960-an) dari Bukarest, Rumania, meresepkan obat yang ternyata tidak lebih dari novocain atau procain sebagai penghilang rasa sakit, ditambah dengan beberapa vitamin/asam amino yang kemudian disebutnya sebagai *Gerovital H 3*. Pada saat itu banyak kepala negara di dunia yang mencoba obat ini. Bahkan saat ini *gerovital H3* masih tetap beredar di masyarakat dan dapat dibeli tanpa resep dokter.
- Betty Friedan (lahir tahun 1921-sekarang) adalah seorang penulis yang disebut sebagai “ilmuwan” sesat pada pertemuan *American Gerontological Society*. Karena, dalam bukunya yang berjudul *The Fountain of Age* (1993, *best seller*) didapati ide-ide disertai ritual (pemikiran mistik) yang ternyata sangat aneh, kadang menyesatkan dan sering hanya sebatas isu. Tetapi yang cukup mengherankan, ternyata banyak pula dukungan dari berbagai ahli dan masyarakat mengenai pola pemikiran Betty Friedan ini.

Oleh karena itu, para ahli saat ini sangat mengkhawatirkan bahwa nantinya akan terbit buku-buku lain yang sama, yang tidak bermutu, yang menyesatkan, tetapi mungkin lebih dipercaya oleh berbagai kalangan masyarakat. Mereka takut akan terbit buku yang menyarankan manusia menjadi kanibal kembali agar awet muda. Bahkan sudah ada anjuran (konon hanya sebagai mitos dan isu) yang menyarankan mengonsumsi janin manusia, mengonsumsi testis manusia, bersetubuh dan mandi dengan darah

perawan, berbau mistik (gaib), dan mungkin juga dikaitkan-kaitkan dengan *satanisme* (ilmu setan) agar panjang umur. Kekhawatiran ini memang sangat beralasan karena, pada buku disertasinya Michael Shermer (tahun 1997), yang berjudul: “*Why People Believe Weird Things. Pseudoscience, Superstition and Other Confusions of Our Time*”, disebutkan adanya kecenderungan masyarakat luas di seluruh dunia (internasional) untuk percaya terhadap hal-hal yang aneh, berbau mistik dan tidak rasional. Memang disadari bahwa pada dasarnya hal-hal yang aneh, gaib, tidak rasional, mistik dan sebagainya itu gampang menarik minat masyarakat, dan tampaknya bisa/mudah dipolitisasi dan didramatisasi.⁽²⁷⁾

8. Penelitian ilmiah baru yang membawa harapan

Berbagai penelitian ilmiah untuk mempertahankan kemudaan dan mungkin memperpanjang umur terus berjalan. Berbagai loncatan penemuan telah terjadi di berbagai belahan dunia, antara lain:^(22,28-32)

- Lesnikov dan Perpaoli, dari Rusia berhasil meremajakan tikus tua dengan melakukan transplantasi dengan kelenjar pineal tikus *syngeneic* atau *inbreed strain* yang masih muda. Hasilnya tikus tua menjadi muda kembali dan umurnya memanjang 50% dibanding tikus muda yang mendapat transplantasi kelenjar pineal tikus tua. Kemudian, terbukti pula bahwa tikus tua ini umurnya memanjang 30% dari rata-rata umur tikus yang tidak mendapat transplantasi. Disimpulkan di sini bahwa kelenjar pineal di otak merupakan sumber kemudaan.
- Perubahan temperatur lingkungan pada lalat buah (*Drosophila*) akan menyebabkan penekanan ekspresi gen *wingless* (*wg*) dan gen *engrailed* (*en*) dan disertai peningkatan gen *heat shock protein-70* (*HSP-70*) pada otot-ototnya. Kondisi ini menyebabkan perpanjangan umur lalat buah sampai 3 kali lipat dibanding umur lalat buah yang normal.
- Tikus yang membawa *allele H-2^d gene* pada *Major Histocompatibility Complex (MHC)* ternyata hidup lebih panjang. Perpanjangan hidup ini disertai pula dengan peningkatan daya tahan imunologis. Tikus pembawa *allele* ini sangat sedikit yang menderita *lymphoma* (tumor ganas kelenjar lymph) pada saat menua.
- Pada manusia yang termasuk *centenerian* (yang berumur lebih dari seratus tahun) ditemukan adanya *allele* dari gen *e2* yang memproduksi *apolipoprotein E* (*apoE*), serta rendahnya *allele* gen *e4* (sampai 50% lebih jarang daripada kontrol orang muda) yang menyebabkan penyakit kardiovaskuler. Saat ini masih banyak lagi gen *polimorphism* pada *centenerians* yang masih “tersembunyi” dan “menunggu” untuk dieksplorasi.

- e. Berbagai kemajuan studi pada penderita Werner syndrome (*progeria*), Alzheimer, penyakit jantung, kanker dan berbagai penyakit immunologis, didapati adanya kekurangan atau terekspresinya gen-gen tertentu. Dengan kemajuan metoda *genetic engineering*, maka penyakit-penyakit ini diharapkan bisa ditanggulangi dan sekaligus dilakukan *engineering* untuk memperpanjang umur.
- f. Sel-sel yang telah menua, sesuai dengan teori telomerase, tampaknya dapat membelah lagi setelah ditransformasi dengan vektor yang mengandung sub-unit gen yang mengkode enzim katalitik telomerase. Sel yang *transformed* ini bila dicat dengan *marker beta-galaktosidase* dan lain-lain *biomarker* penuaan, memang tampak marker penuaannya menjadi berkurang, telomernya memanjang kembali dan bahkan mampu membelah lagi paling tidak sampai 20 kali.
- g. Penelitian pada cacing *Caenorhabditis elegans* didapati adanya 6 mutasi yang disertai berbagai resistensi terhadap stres, termasuk temperatur, radikal bebas, dan sinar ultra violet. Induksi mutasi pada *age-1 gene* dapat memperpanjang umur cacing menjadi 2 kali. Induksi mutasi pada *daf-2 gene* (mengkode reseptor dari hormon seperti *insulin reseptor-like*), *growth factor gene*, dan *clock gene (clk)* yang mengkode protein pendek terdiri atas 82 asam amino dengan ulangan berurutan (*tandem*), akan menyebabkan umur cacing bertambah sampai 5 kali lebih panjang. Mutan pada *daf-2 gene* ini ternyata juga memproduksi enzim yang mampu memproteksi sel dari serangan atau efek samping radikal bebas (oksidan).
- h. Penelitian pada tikus dengan pemberian diet dengan kalori terbatas (*restricted calorie*) tetapi kaya nutrien (*nutrient-rich*) selama hidup, akan meningkatkan umur sampai 10, 20, 50, bahkan 60 % lebih panjang daripada umur tikus yang makanannya tanpa kontrol. Perpanjangan umur/hidup tikus ini ternyata sesuai dengan level pembatasan kalori. Pembatasan sampai dengan di atas level “benar-benar kelaparan” (*real starvation*) akan menghasilkan perpanjangan umur disertai dengan perpanjangan vitalitas, masa reproduksi, penampilan aktivitas remaja, dan kemampuan intelektual yang lebih tinggi.
- i. Penelitian pembatasan kalori pada manusia tampaknya sulit, kecuali karena terpaksa. Tetapi penelitian pada manusia ini memang harus dilakukan oleh karena banyak kritik terhadap hasil penelitian pada binatang. Pertanyaan paling mendasar adalah: “bagaimana kita tahu bahwa keberhasilan pada binatang dapat diterapkan pada manusia dan apakah ada jaminan keberhasilan yang sama?” Untuk tujuan itu, 4 pasang manusia (4 pria dengan istrinya) dengan usia tertua umur 67 tahun, masuk ke dalam Biosphere 2 (kubah fiberglass seluas 7.200.000

kaki kubik) di Tucson, Arizona, selama 2 tahun. Dari hasil pertanian dan peternakan yang mereka kelola bersama secara tradisional, tanpa alat mekanis, ternyata mereka hanya mampu mencukupi kebutuhan makan sebanyak 1800 kalori perhari. Setelah 2 tahun mereka keluar dari isolasi Biosphere, ternyata hasilnya sangat menggembirakan. Kadar rata-rata total kolesterol darah mereka turun dari 198 ke 120, kadar gula darah puasa, hormon insulin, dan tekanan darah turun menjadi 95/60 mmHg. Hebatnya lagi, vitalitas mereka juga seluruhnya meningkat. Oleh karena itu timbul postulasi dari hasil penelitian *invivo* pada hewan dan manusia yang menyatakan bahwa: "Metabolisme makanan akan menghasilkan energi, tetapi pada saat yang bersamaan juga menghasilkan *oxygen free radical* yang bersifat merusak sel".

9. Faktor yang mempercepat penuaan dan menimbulkan sindroma PADAM.

Berbagai faktor yang dapat mempercepat proses penuaan dapat berasal dari luar tubuh dan dari dalam tubuh itu sendiri, antara lain:

a. Faktor lingkungan dan psikis

Faktor lingkungan sebenarnya dapat dibagi menjadi faktor lingkungan luar tubuh dan faktor lingkungan dalam tubuh. Faktor lingkungan yang berasal dari luar tubuh antara lain adalah:^(33,34)

- Pencemaran lingkungan yang berwujud bahan-bahan polutan dan kimia (Misalnya *Dichlorodiphenyltrichlorethane/DDT*, *Sulfuric Acid*, *Difocol*, *Endosulfan*, *Methoxychlor*, *Poly-Chlorinated Biphenyls/PCBs*, dan berbagai *hydrocarbon* dan *carbon oxide/CO* sebagai hasil pembakaran pabrik, otomotif, dan pembakaran lain pada kehidupan rumah tangga pada umumnya) akan mempercepat penuaan. Semua polutan dan bahan kimia di atas akan menimbulkan reaksi tubuh dan berefek sebagai bahan estrogenik asing (*zeno-estrogen*) yang mampu mempercepat proses penuaan melalui mekanisme umpan balik (*feed-back mechanism*) dan sesuai dengan teori penuaan hormonal (*hormonal senescence theory*).
- Pencemaran lingkungan dapat pula berwujud sebagai suara yang bising. Dari berbagai penelitian, ternyata suara bising mampu meningkatkan kadar hormon prolaktin dan menyebabkan *apoptosis* di berbagai jaringan tubuh.
- Kondisi lingkungan hidup kumuh serta kurangnya penyediaan air bersih akan meningkatkan pemakaian energi tubuh untuk meningkatkan kekebalan (*immunological theory*). Jika sel-sel kekebalan dipaksa membelah terus menerus untuk mencukupi daya tahan tubuh yang

- Pola makan kurang sehat yang berhubungan dengan *free radical oxydation theory* dan *hormonal senescence theory*.
 - Penurunan *Growth Hormon (GH)* dan *Insulin-like Growth Factor-1 (IGF-1)* atau *somatomedins*. GH ini diproduksi dan disuplai oleh kelenjar *pituitary anterior (adenohypophyse)*. Produksinya dipacu oleh *growth-hormon releasing hormon (GHRH)* yang timbul pada saat “tidur dalam” dan secara acak pada saat bangun (misalnya saat olah raga). Penurunan GH dan IGF-1 akan menyebabkan peningkatan proses *apoptosis* diberbagai jaringan/organ tubuh sehingga menyebabkan proses penuaan berjalan lebih cepat.
 - Penurunan testosteron yang diproduksi testis. Produksi hormon testosteron bisa menurun karena berbagai sebab. Tetapi yang pasti menurun sebenarnya hanyalah hormon *free testosterone/bioavailable testosterone* saja. Penurunan hormon testosteron yang terjadi biasanya disebabkan karena faktor organik lain yang mendasari, misalnya:
 - Atrofi testis karena *apoptosis* yang secara langsung sebagai akibat perubahan GH dan IGF-1
 - Trauma, *orchitis*, komplikasi *parotitis* pada orangdewasa
 - Varikokel
 - Prostatitis
 - *Feedback mechanism* karena adanya *zeno* atau *pseudo-estrogen* dan konsumsi jamu/obat-obatan yang tidak terkontrol
 - Penurunan frekuensi, amplitudo denyutan dan kemampuan *luteinizing hormone (LH)* dalam menstimulasi produksi testosteron oleh sel *Leydig*
 - Berkurangnya LH karena hormon testosteron yang dihasilkan sendiri ternyata kehilangan biopotensi untuk memberi umpan balik (*feedback mechanism*), atau
 - Berkurangnya sensitivitas reseptor LH yang berada di dalam sel *Leydig* (sel yang memproduksi testosteron dalam testis)
- Penurunan testosteron ternyata dapat mempercepat proses penuaan melalui jalur teori apoptosis (*apoptosis theory*).
- Penurunan *Dehydroepiandrosterone (DHEA)* dan *Dehydroepiandrosterone sulfat (DHEA-S)* yang diproduksi oleh kelenjar supra-renal. Hormon ini merupakan salah satu *precusor* dari hormon testosteron. Penurunan hormon DHEA/DHEAS akan diikuti dengan: meningkatnya *interleukin 6 (IL-6)* yang merupakan mediator peningkatan *osteoclast* sehingga menyebabkan berkurangnya masa tulang (*osteoporosis*), perubahan rasio *cluster differentiation* sehingga timbul reaksi *autoantibodi*, kekakuan pembuluh darah koroner, kegemukan karena

penurunan *resting metabolic rate* (RMR), dan kelelahan kronis yang lain. Penurunan hormon ini biasanya juga berhubungan dengan penurunan kekebalan tubuh yang sesuai dengan teori penuaan imunologis (*immunological senescence theory*).

- Penurunan Melatonin yang diproduksi oleh kelenjar pineal. Kelenjar ini dianggap sebagai “tempat kedudukan jiwa” (“*seat of the soul*”). Terjadi penurunan kadar hormon melatonin secara konstan setelah umur 30 tahun. Penurunan ini akan menyebabkan gangguan *circadian clock* (ritme harian) dan *time giver* (*zeitgeber*). Selanjutnya, kulit dan rambut akan berkurang pigmentasinya. Selain itu, terjadi pula gangguan tidur sehingga terjadi *insomnia*. Efek berantai lain yang tampak adalah penurunan hormon DHEA/DHEAS, karena dipakai terus menerus sewaktu bangun, dan berkurangnya *natural free radical scavenger* yang sangat efektif menetralkan radikal bebas. Efek akhir dari penurunan ini adalah terjadinya penuaan melalui jalur *free radical / oxydation theory*, *DNA damage/repair theory*, *mitochondrial DNA theory*, dan bahkan *telomere theory*.
- Peningkatan Prolaktin yang disekresi oleh kelenjar pituitary anterior. Hormon ini meningkat sejalan dengan perubahan emosi dan stres. Peningkatannya akan diikuti oleh penurunan hormon testosteron melalui mekanisme pada pusat hipotalamus, kelenjar pituitary anterior atau langsung pada testis. Peningkatan hormon prolaktin juga sering disertai dengan timbulnya berbagai penyakit psikosomatis. Penuaan dan kerusakan sel tubuh terjadi melalui jalur *apoptosis theory*.
- Perubahan *Follicle Stimulating Hormon* (FSH) dan *Luteinizing Hormon* (LH). FSH berhubungan dengan spermatogenesis dan LH berhubungan dengan stimulasi produksi testosteron. FSH dan LH meningkat jika terjadi kerusakan testis secara keseluruhan (*pan/primer testicular failure*). Penurunan kadar LH mungkin disebabkan karena: testosteron pada penuaan kehilangan biopotensi sehingga tidak efektif dalam *feedback mechanism*, atau oleh karena stres fisik dan psikis pada orang tua (pada orang muda stres justru akan meningkatkan kadar LH).

10. Perubahan mental/psikis dan keluhan PADAM

Pria menua dengan sindroma PADAM biasanya mengalami perubahan mental dan banyak keluhan. Keluhan yang diutarakan sebagian besar tidak sesuai dengan temuan atau hasil pemeriksaan dokter. Biasanya keluhannya lebih nyata dari kondisi patologis yang didapat dokter.

- a. Perubahan mental/psikis yang terjadi pada pria menua dengan sindroma PADAM adalah:^(17,42)

- 1) Mudah lupa, dan memori berkurang. Memori yang berkurang terutama terhadap pada hal-hal yang baru saja terjadi. Sedangkan kejadian waktu kecil justru masih teringat jelas.
 - 2) Berkurangnya refleks kesiagaan dan kemunduran kemampuan olah raga.
 - 3) Kehilangan gairah hidup atau berkurangnya "kenyamanan dan kesenangan hidup".
 - 4) Merasa kurang energi, lemah, lesu.
 - 5) Penurunan kemampuan bekerja (*work performance*).
 - 6) Sering terkantuk-kantuk dan tertidur setelah makan malam, tetapi mengalami kesulitan tidur (*insomnia*).
 - 7) Perlambatan proses berfikir sehingga lama mengambil keputusan.
 - 8) Selain lama, keputusan sering didasari dan dipengaruhi oleh faktor yang tidak relevan.
 - 9) Sedih, menangis tidak tahu sebabnya dan/atau uring-uringan (*grumpy*).
 - 10) Suka berselisih.
 - 11) Suasana hati yang selalu berubah-ubah.
 - 12) Kadang sering menjengkelkan orang lain (*annoyance to others*).
 - 13) Kadang aneh (*cranky*).
 - 14) Kadang menjadi sangat otoriter karena takut kehilangan status sosialnya dan takut kehilangan respek serta kontrol terhadap dirinya sendiri.
- b. Keluhan yang diutarakan oleh pria menua dengan sindroma PADAM yang mirip dengan keluhan wanita menopause dapat dibagi menjadi: keluhan bidang seksual dan keluhan umum.^(1,6,17,43,44)
- 1) **Keluhan bidang seksual**
 - a) Penurunan *libido* yang diikuti perasaan ketidakmampuan karena penurunan hormon testosteron
 - b) Ereksi kurang keras karena fibrosis pada otot polos *corpus cavernosus*, dan frakmentasi serabut elastis jaringan-jaringan erektile dan *tunica albuginea*. Kondisi ini biasanya disertai dengan berkurangnya *nitric oxide synthase* (NOS) pada *cytosol corpus cavernosus* dan pada *n. dorsalis penis*.
 - c) Penis mengecil karena proses fibrosis di atas dan jumlah selnya berkurang akibat *apoptosis*.
 - d) Pancaran ejakulasi lemah dan disertai pengurangan kepuasan seksual.
 - e) Frekuensi hubungan seksual menurun.
 - f) Kurang responsif terhadap percakapan, rangsang, dan stimuli seksual.

selalu diserang, maka sel-sel kekebalan juga akan cepat menua. Mekanisme penuaan yang terjadi ternyata sesuai dengan *Hayflick phenomenon* dan *telomere theory*. Penelitian *invivo* pada tikus dengan hunian kumuh dan berdesakan ternyata menyebabkan pertumbuhan tikus berhenti lebih dini, kegemukan dan kematian yang lebih cepat karena timbulnya berbagai penyakit sirkulasi darah, ginjal dan tumor.

- Pemakaian obat-obat/jamu yang tidak terkontrol pemakaiannya akan menyebabkan turunnya hormon tubuh secara langsung atau tidak langsung melalui mekanisme umpan balik (*hormonal feedback mechanism*).
- Sinar matahari secara langsung dapat mempercepat penuaan kulit yang ditandai dengan hilangnya elastisitas dan rusaknya kolagen kulit. Kerusakan yang terjadi sesuai dengan teori radiasi (*radiation theory*).
- Faktor lain yang sangat penting saat ini adalah faktor diet/makanan. Kualitas makanan sangatlah penting (tidak menggunakan pengawet, pewarna, perasa dari bahan kimia terlarang, dan jenis serta jumlah nutrisi yang cukup) untuk kesehatan tubuh. Zat beracun dalam makanan dapat menimbulkan kerusakan berbagai organ tubuh, antara lain hati. Dengan menurunnya fungsi hati maka *Insulin-like Growth Factor-1* (IGF-1) yang sangat diperlukan oleh tubuh juga menurun.
- Faktor yang paling dominan yang sering menimbulkan sindroma PADAM adalah berbagai faktor stres fisik dan psikik. Faktor stres ini ternyata mampu memacu proses *apoptosis* di berbagai organ/jaringan tubuh. Stres psikis yang terjadi pada sindroma PADAM umumnya disebabkan karena kecewa terhadap kondisi kehidupan yang dijalannya sekarang, ternyata masih jauh dari angan-angan dan tujuan hidup yang ingin dicapai.

b. Faktor genetik.

Genetik seseorang sangat ditentukan oleh genetik orang tuanya. Tetapi faktor genetik ternyata dapat berubah karena infeksi virus, radiasi, dan zat racun dalam makanan/minuman/kulit yang diabsorpsi tubuh.

c. Faktor organik (terutama hormonal).

Faktor organik yang banyak ditemukan secara medis sejalan dengan penuaan ternyata saling mengkait dan sukar ditentukan faktor mana yang paling mendasari penuaan. Kadang terkait dan didasari faktor lingkungan dan psikis, kadang tidak jelas dan tampak berdiri sendiri. Secara laboratorik, faktor organik yang banyak ditemukan adalah perubahan hormonal, disamping perubahan fisik yang mendasar. Secara umum faktor organik yang dapat ditemukan adalah: ⁽³⁵⁻⁴¹⁾

- Rendahnya kebugaran/*fitness*

2) Keluhan umum

- a) *Dysporia* (*dysphorous*=*hard to bear*), yaitu kegelisahan (tidak tenang), gaduh gelisah, sulit tidur/tidur gelisah, tidak enak badan (*malaise*), merasa tidak bahagia, nyeri batin yang berat atau kesedihan yang tidak tahu sebabnya. Hampir seluruh penderita mengaku mudah sedih atau lebih sensitif terhadap hal-hal yang menyedihkan dan tidak tahu sebabnya. Mudah terharu dan menangis kalau melihat film, bahkan sering menitikkan air mata mendengar syair sebuah lagu. Tetapi keluhan yang sangat khas dan menonjol hanya didapat pada sedikit orang. Keluhan khas tersebut adalah *excessive sweating* dan *flushing*. Beberapa penderita umur sekitar 40 tahun, mengutarakan bahwa dia sering terbangun pada malam hari dan menangis sedih di ujung tempat tidur tanpa tahu sebabnya.
- b) *Anxietas*. Merupakan reaksi emosional terhadap perasaan akan salah atau tidak akan dapat mencapai tujuan. Keluhan ini sering disertai:
- Nyeri kepala (karena mengencangnya otot antara kulit dengan tulang kepala serta leher bagian belakang)
 - Gangguan pencernaan (sulit menelan, sakit maag, kembung dan pada situasi tertentu sering buang air / *irritable bowel syndrom*)
 - *Irritable bladder* yaitu sering kencing pada saat kurang menyenangkan (sebelum mengendarai mobil, saat resepsi dan lain sebagainya)
- c) Ketakutan. Jenis ketakutan yang sering dikeluhkan adalah:
- Takut sakit dan takut mati
 - Takut kehilangan status sosialnya
 - Takut kehilangan respek dan kontrol terhadap dirinya sendiri
- d) Perasaan ketidak mampuan yang sering disublimasi pada perubahan tingkah laku (lihat pada perubahan tingkah laku)
- e) *Flush* atau *hot flush*.
Perasaan dimulai seperti tekanan berat pada kepala, terus meningkat, disertai perasaan bergejolak dan panas atau terbakar di daerah muka (*hot flush*), dan kemudian diikuti dengan keringat yang berlebihan di seluruh tubuh. Kadang disertai denyut nadi yang meningkat (*palpitasi*). Dari 290 orang yang diteliti, ternyata hanya ditemukan 2 orang dengan keluhan *hot flush* yang khas.⁽⁴⁵⁾

11. Perubahan fisik yang menyertai PADAM

Perubahan fisik yang terjadi umumnya berkaitannya dengan penurunan hormon testosteron, DHEA/DHEAS, melatonin, GH dan IGF-1, serta

- peningkatan Prolaktin. Perubahan yang berhubungan dengan keluhan dan penampakan fisik pria adalah:⁽⁴⁶⁻⁵¹⁾
- a. Mata. Ketajaman mata berkurang karena kekakuan lensa (*presbiopia*) maupun katarak (*lamur* = jawa)
 - b. Telinga. Pendengaran berkurang (*budeg*=jawa) dan ketajaman/ketelitian pendengaran berkurang terutama dalam ambang nada (*tone threshold*) frekuensi tinggi
 - c. Hidung. Pembauan berkurang terutama dalam hal latensi dan respon kognitif bau-bauan
 - d. Kelenjar ludah. Terjadi penurunan sekresi sehingga mengalami kesulitan menelan (*keseredan*=jawa)
 - e. Rambut. Rambut menjadi tipis, botak, serta beruban
 - f. Kelenjar seks asesori. Fungsi sekresi dan jumlah sel-sel kelenjar seks asesori serta prostat berkurang karena *apoptosis* sehingga volume ejakulat menurun.
 - g. Atrofi otot *levator ani* dan *bulbo cavernosus*, sehingga kualitas ereksi berkurang.
 - h. Ginjal. Terjadi peningkatan ekskresi kalsium dan fosfat sejalan dengan penurunan hormon testosteron.
 - i. Hati. Testosteron dapat menstimulasi sintesa protein mikrosom dari hati (*hepatic microsomal protein*). Penelitian pada tikus jantan menunjukkan bahwa pada saat menua tikus akan kehilangan sensitivitasnya terhadap stimulasi testosteron. Reseptor testosteron (androgen) yang berbentuk *mRNA* ternyata memang hanya ditemukan pada tikus muda. Sensitivitas ini berhubungan dengan penurunan *cytoplasmic androgen binding* (CAB) oleh adanya represi gen *androgen repressible SMP-2* dan gen *androgen-inducible alpha2micro-globulin* dari sel-sel *hepatocyte*. Berkurangnya sensitivitas reseptor ini tampaknya bisa dihambat dengan cara pengurangan kalori dalam diet.
 - j. Jantung. Gangguan jantung berhubungan dengan penurunan testosteron dan DHEA. Parameter laboratorik yang berubah pada penurunan kedua hormon ini adalah: penurunan *high density lipoprotein cholesterol* (HDL-C), peningkatan *trigliserides*, dan penurunan *apo-lipoprotein A1*.
 - k. Tulang. Terjadinya *osteoporosis* pada penurunan hormon testosteron dan diikuti dengan pengurangan tinggi badan (*lost height*).
 - l. Sumsum tulang. Terjadi penurunan produksi darah oleh sumsum tulang (*hematopoesis*) sehingga mungkin menimbulkan anemia.
 - m. Kulit. Kelenjar *sebaceous* (keringat) berkurang dan terjadi perubahan disposisi lemak tubuh. Akibatnya adalah:
 - Kulit menjadi kering karena *cebum cutaneum* berkurang

- Kerutan pada dahi dan muka yang timbul karena serat *collagen* yang berkurang elastisitasnya
- Pelupuk mata seperti kantung dan menggantung
- Penumpukan lemak sekitar leher, dan perut menjadi buncit (seperti sindroma hiperinsulin)
- Kerutan dan lipatan kulit antara pantat dan paha, dan
- Kegemukan

n. Otot. Otot tubuh yang mengecil dan kekuatannya berkurang adalah:

- Otot skeletal (tangan dan kaki)
- Otot pantat menjadi tipis (*tepos=jawa*)

o. Kelenjar limfe. Kelenjar *thymus*, *lien*, dan kelenjar limfe diseluruh tubuh akan membesar agar sel-sel imunokompeten yang diperlukan tubuh yang telah menua itu mampu berfungsi sebaik baiknya.

12. Perubahan tingkah laku.

Seperti halnya wanita, pria yang mengalami penuaan sebenarnya juga takut kehilangan “kemudaannya”. Status kesadaran, kesiapan mental, dan reaksi penerimaan kondisi saat itu sangatlah mempengaruhi perubahan tingkah laku yang bisa diamati oleh masyarakat banyak. Kelemahan yang ada saat itu yaitu kelemahan mental, psikis dan fisik seringkali akan di-*sublimasi*-kan oleh yang bersangkutan dalam bentuk kehidupan sehari-hari. Pada saat yang sama pria ini umumnya telah “mampu” atau “mapan” secara sosial ekonomi. Dengan demikian perubahan perilaku yang terjadi akan sangat dipengaruhi oleh “kemampuan” ekonominya. Perilaku yang bisa diamati sehari-hari pada pria yang menua adalah misalnya, pergi ke *slimming fit* agar berat badan menjadi “ideal”, memakai *masker* untuk mengencangkan kulit muka, dan mengecat rambut agar hitam kembali. Mereka juga ingin membuang lemak yang mulai berpindah ke pelupuk mata, dagu, leher, pundak dan perut. Perilaku ini umumnya masih dianggap “normal” sebagai usaha-usaha estetik agar selalu tampak “berpenampilan muda”.⁽¹⁷⁾

Perilakunya *sublimasi* dari rasa ketidakmampuan ini menjadi “berlebihan” dan menjadi pembicaraan masyarakat luas bila:

- Memakai rambut palsu untuk menutupi kebotakan.
- Memakai gelang dan kalung emas.
- Membeli mobil sport anak muda warna merah dan mengoleksi sepeda motor serta mobil dengan tenaga besar, dan lain sebagainya untuk mencari pasangan wanita muda baru.
- Menceraikan istri tua dan kawin lagi dengan wanita sekretarisnya yang sebaya anaknya.
- Melakukan berbagai petualangan termasuk petualangan seksual.

13. Anamnesis, pemeriksaan fisik dan laboratorium untuk menentukan diagnosis dan strategi pengobatan.

Diagnosis PADAM umumnya didasarkan pada anamnesis, pemeriksaan fisik dan laboratorium. Tanda-tanda yang tidak muncul pada saat anamnesis, misalnya: sedih/uring-uringan (*grumpy*), suka berselisih, suasana hati yang selalu berubah, menjengkelkan (*annoyance to others*), aneh (*cranky*), dan otoriter bisa didapat atau dipastikan dari aloanamnesis (anamnesis pada pihak keluarga / istrinya).⁽¹⁷⁾

Pada anamnesis, bagian geriatri di Fakultas Kedokteran, Universitas St. Louis memberikan 10 kriteria sebagai dasar penegakan diagnosis, yang dipakai berbagai senter di dunia, yaitu adanya berbagai tanda seperti dalam tabel 1 dibawah ini⁽⁴²⁾

Tabel 1. Daftar pertanyaan dalam anamnesis/alloanamnesis PADAM

No.	Kriteria	Ya	Tidak
1	Penurunan keinginan seksual (<i>libido</i>)		
2	Kurang energi (lemah, lesu)		
3	Penurunan kekuatan dan ketahanan otot (<i>endurance</i>)		
4	Tinggi badan berkurang (<i>lost height</i>)		
5	Berkurangnya kenyamanan dan kesenangan hidup		
6	Sedih dan/atau uring-uringan (<i>grumpy</i>)		
7	Berkurangnya kemampuan ereksi		
8	Kemunduran kemampuan olah raga		
9	Tertidur setelah makan malam		
10	Penurunan kemampuan berkerja (<i>work performance</i>)		

Diagnosis PADAM ditegakkan jika penderita/keluarganya menyatakan ya pada keluhan nomer 1 dan 7, atau kombinasi dari empat (4) atau lebih keluhan. Perlu diingat bahwa ada satu keluhan khas pada pria dengan sindroma PADAM yang dapat menentukan ada tidaknya sindroma meski tanpa keluhan lain yaitu adanya *flush* atau *hot flush*.

Pemeriksaan fisik diagnostik yang mendukung adanya penurunan hormon adalah jika ditemukan⁽⁴⁵⁾

- ° Atrofi testis
- ° Varikokel (dengan *Doppler*)
- ° Prostatitis, dan
- ° Lain-lain tanda penuaan seperti di depan

Pemeriksaan laboratorium yang mendukung penegakan diagnosis tetapi tidak mengeliminir diagnosis yang didapat dari anamnesis adalah⁽⁴⁵⁾

- Penurunan kadar testosteron bebas (*free testosterone/bioavailable testosterone*)
- Penurunan testosteron total

- Peningkatan/penurunan LH dan FSH
- Peningkatan prolaktin

Jika diagnosis telah ditegakkan, maka pada penderita ini bisa direncanakan strategi pengobatan dengan beberapa variasi:

- Program untuk memperlambat penuaan dan mencegah PADAM dengan menghilangkan faktor penyebab:
 - a. Mengubah, mengurangi dan memodifikasi sendiri dan/atau bersama keluarga dibantu arahan dari dokter.
 - b. Dihilangkan dengan bantuan dokter.
- Program peremajaan dengan pengobatan substitusi dan/atau stimulasi hormonal untuk “menormalkan” kadar hormon-hormon dalam tubuh.

14. Memperlambat penuaan dan mencegah PADAM dimulai dengan mengurangi/menghilangkan faktor penyebab.

Setelah diagnosis ditegakkan, berbagai program dapat dicadangkan untuk memperlambat proses penuaan dan mencegah sindroma PADAM. Strategi yang bisa direncanakan antara lain:

- a. **Mengubah, mengurangi dan memodifikasi berbagai faktor.** Dapat dilakukan sendiri dan/atau bersama keluarga. Berbagai faktor yang dapat mempercepat proses penuaan ternyata hanya dapat diubah dengan bantuan dan arahan dokter. Secara lebih jelas faktor yang dapat diubah atau dimodifikasi untuk memperlambat penuaan dan mencegah PADAM dapat diterangkan sebagai berikut.

1) **Faktor lingkungan dan psikis**

Faktor lingkungan yang dapat dikurangi, dicegah dan berasal dari luar tubuh (termasuk di dalamnya diet) antara lain adalah:

- a) Pengutamakan keselamatan kerja dengan pencegahan kontak terhadap berbagai bahan kimia pencemar, guna mengurangi terjadinya umpan balik negatif (*negative feedback mechanism*) dalam produksi hormon testosteron.
- b) Pengurangan polusi udara, air, dan suara
- c) Perbaikan perumahan dan lingkungan hidup.
- d) Hindari sinar matahari yang langsung dan pemakaian tabir surya
- e) Kurangi berbagai stres fisik dan terutama psikis yang dapat memacu terjadinya *apoptosis* dengan cara.^(6,47,52,53)
 - Reka ulang tujuan hidup yang belum tercapai.
 - Persiapkan masa pensiun dengan pengembangan hobi dan hargai diri sendiri
 - Perbaiki komunikasi sosial sebaik mungkin, tetapi tidak perlu menjadi “*superman*” dilingkungannya

° Hadapi faktor psikik yang mengganggu dengan mempelajari perasaan dan problema. Perasaan dan problema dapat diperjelas dan dibantu dengan melalui bacaan, grup terapi atau psikolog profesional

f) Hindari makanan yang mengandung pengawet, dan pewarna dari bahan kimia terlarang. Utamakan selalu makan makanan segar.

2) **Faktor genetik.**

Hindari berbagai penyakit, serta berbagai virus menular lain, dengan vaksinasi dan berperilaku seks yang sehat.

3) **Faktor organik.**

Salah satu faktor organik yang dapat diperbaiki oleh diri sendiri atau bersama keluarga adalah dengan menjaga **kebugaran jasmani** dan **pengaturan diet**. Kebugaran jasmani adalah merupakan faktor penting yang merupakan tujuan dan sekaligus prasyarat untuk memperlambat proses penuaan dan peremajaan.

a) **Kebugaran**

Kebugaran dapat ditingkatkan melalui olah raga. Olah raga yang teratur selama hidup tampaknya akan memperlambat penuaan. Pendapat ini telah dibuktikan dengan pemeriksaan melalui *marker* penuaan berupa *collagen-α biomarker*. Olah raga yang baru dilakukan di saat telah menua, tetap akan mempunyai efek memperlambat proses penuaan yang dibuktikan pada percobaan memakai tikus. Perlu dicatat, bahwa beban olah raga yang optimum haruslah menurun sejalan dengan bertambahnya umur.⁽⁵⁴⁾ Jenis olah raga yang dianjurkan adalah: jalan atau jalan cepat, jogging atau lari, lompat-lompat dengan trampolin atau tali, olah raga dengan raket, berenang, dansa, yoga, bersepeda, olah raga yang bersifat aerobik, *Tai chi / Qi gong*, dan *Kegel exercise* untuk memperbaiki ereksi serta mencegah *incontinence* (ngompol = jawa)

b) **Pengaturan diet.**

Pengaturan diet pada saat menua perlu mendapat perhatian serius. Penerapan pola diet seksama sangat diperlukan, terutama sekali mengenai jumlah kalori makanan perlu diatur sebagai berikut:

° Batasi jumlah kalori makanan maksimal sebanyak 1800 kalori perhari (dengan beban kerja sangat aktif) atau 1280 kalori perhari (dengan aktifitas sedang). Yang paling penting sebenarnya adalah jenis dan jumlah nutrien yang dikandung. Nasehat praktis dan sederhana dari banyak ilmuwan menyatakan bahwa jumlah makanan yang “ideal” agar dapat memperlambat penuaan dan “memperpanjang umur” adalah sekitar 30-50% dari keinginan normal, untuk mengurangi hasil metabolisme yang berupa *oxygen*

free radical yang bersifat merusak. Tetapi kondisi ini memerlukan profil psikologis yang khusus, yang mungkin hanya dapat ditaati oleh 1 diantara 1000 orang. Tetapi, paling tidak mengurangi makan dan mempraktekkan Hadist Nabi Muhammad S.A.W. yang berbunyi: “berhentilah makan sebelum kenyang” tampaknya cukup untuk memperlambat penuaan.

- Pembatasan kalori memang sebaiknya dimulai sewaktu masih muda. Pembatasan kalori pada tikus yang dimulai sesudah tengah baya, tidak berefek pada perpanjangan umur, meski berat badan memang berkurang. Untuk "memperpanjang umur", pembatasan jumlah kalori makanan sebaiknya dimulai pada saat pertumbuhan dan maturasi.⁽⁵⁵⁾
 - Meskipun demikian, pembatasan kalori yang baru dimulai setelah usia tengah baya, tetap mempunyai efek yang sangat membantu dalam usaha peremajaan. Efek positif yang didapat dari pembatasan kalori yang dilakukan mulai tengah baya dapat berupa sedikit peningkatan *mRNA* untuk reseptor *Growth Hormon Relasing Hormon* (GHRH) sehingga lebih sensitif terhadap rangsang GHRH di kelenjar pituitary.⁽⁵⁶⁾ Kondisi ini sekaligus memperbaiki prognosis penderita terhadap stimulasi LH setelah operasi varikokel. Perlu dicatat bahwa dengan pembatasan kalori maka berat badan akan mendekati “normal” atau dibawah normal.
- c) **Faktor organik lain yang dapat dicegah atau dikurangi adalah adanya perubahan hormon:**
- (1) GH dan IGF-1.
Dapat ditingkatkan dengan:
 - Pembatasan kalori, usahakan dapat tidur nyenyak dan melakukan olah raga, karena GH akan dipacu GHRH pada saat “tidur dalam” dan saat olah raga.
 - Hindari pemakaian obat/ jamu yang dapat menimbulkan gangguan hati. Jagalah fungsi hati sehingga kemampuan hati untuk memediasi GH menjadi IGF-1 tetap terjaga sehingga *apoptosis* berkurang.
 - (2) Testosteron dapat dipertahankan dengan:
 - Pembatasan kalori dan pengontrolan pemakaian obat/jamu agar testis tidak mengecil karena apoptosis dan kastrasi hormonal melalui *feedback mechanism*.
 - Hindari trauma testis
 - Jika terjadi pembengkakan testis, atau gondongan waktu dewasa (parotitis) segera hubungi dokter Ahli Andrologi

° Jika testis terasa kemeng, atau kencing sakit (anyang-anyangen = *jawa* , ejakulasi dini atau kencing harus mengejan segera hubung. dokter ahli Andrologi atau Urologi karena mungkin menderita Varikokel, Prostatitis, dan/atau *benign prostate hypertrophy* (BPH).

(3) Prolaktin. Bisa dikontrol dengan menghilangkan faktor stres di atas yang sekaligus dapat mengontrol kadar LH yang menurun karena stres pada orang tua. Penurunan hormon prolaktin juga akan mengurangi timbulnya penyakit psikosomatis dan *apoptosis* di berbagai organ. Dapat dilakukan bersama-sama dengan bantuan dokter dan psikolog. Bantuan dokter dapat berupa obat untuk menekan (supresi) kadar prolaktin yang meningkat.⁽⁵⁷⁾

b. Menghilangkan/mengurangi faktor yang dapat mempercepat penuaan, yang hanya bisa dilakukan dengan bantuan dokter antara lain:

1) Menghilangkan atau menghambat progresivitas varikokel. Menghilangkan varikokel dapat dilakukan dengan *varicocelectomi*. Prognosis *varicocelectomi* sangat ditentukan oleh status testis sendiri dan poros *hypothalamus-hypophyse*. Pasien dengan varikokel yang mempunyai respon peningkatan gonadotropin tinggi (terutama FSH) terhadap stimulasi *gonadotrophin releasing hormone* (GnRH), paling bagus prognosinya setelah *varicocelectomi*.⁽⁵⁸⁾ Tetapi pengalaman dengan 21 pasien dengan *hypergonadotropic-hypogonadism* (menunjukkan adanya *pan-testicular failure*) ternyata seluruhnya mempunyai prognosis yang baik setelah *varicocelectomi* dan pengobatan stimulasi.⁽⁵⁷⁾

2) Diagnosis dan pengobatan prostatitis.

Diagnosis dan pengobatan prostatitis memang agak sulit. Pertama karena tidak ada keluhan yang jelas. Kedua memang sedikit antibiotika yang mampu menembus *blood prostatic barriere*.⁽⁵⁷⁾ Tetapi hal ini sudah merupakan hal yang rutin dilakukan di Semarang.

15. Usaha peremajaan dilakukan dengan mengembalikan berbagai kadar hormonal dan memperbaiki kelainan organik.

Setelah berbagai usaha memperlambat penuaan dan mencegah PADAM (termasuk *varicocelectomi*, pengobatan prostatitis, dan supresi prolaktin) dilakukan, maka usaha peremajaan dapat dimulai. Pemeriksaan laboratorik penunjang yang minimal harus dilakukan sebelum menentukan strategi peremajaan adalah:

- Fungsi hati
- Fungsi ginjal, dan
- *Prostate Specific Antigen (PSA)*

Dalam memperbaiki kadar hormon dalam tubuh, dokter bisa melakukan substitusi hormon atau sulih hormon (*hormon replacement therapy* untuk hormon yang tidak dapat distimulasi), atau yang terbaik adalah stimulasi produksi hormon (jika masih dapat distimulasi dengan cara meningkatkan jumlah stimulan dan memperbaiki sensitivitas reseptor). Dalam konsep penuaan, pengembalian kadar hormon tubuh (seperti kadar hormon sebelum penurunan/ remaja) paling tidak akan menjaga berbagai jaringan tetap sehat dan vital.⁽⁵⁹⁾ Jika kadar hormon-hormon tubuh dapat meningkat seperti sebelum penurunan maka diharapkan akan terjadi perubahan penampakan kembali remaja (*youthful appearance*) dan diikuti dengan peningkatan kebugaran, vitalitas tubuh dan menghilangnya berbagai keluhan.

Usaha yang pertamakali harus dilakukan adalah sulih hormon untuk hormon yang tidak dapat distimulasi yaitu:

a. Hormon DHEA.

Hormon DHEA diberikan antara lain untuk: memperbaiki dan memodulasi sistem kekebalan tubuh;⁽⁶⁰⁾ anti-tumor ganas berbagai jaringan (antara lain kulit, *mamae*, hati, dan usus (sangat penting fungsi hati harus baik, karena obat ini dapat juga menimbulkan tumor hati); pengendalian obesitas (meningkatkan *resting metabolic rate/ RMR*);⁽⁶¹⁾ pencegahan penyakit kardiovaskuler; menghilangkan lesu dan kelelahan kronis; meningkatkan kualitas hidup; dan lain lain melalui efek konversi DHEA menjadi testosteron.

b. Hormon melatonin.

Hormon ini diberikan untuk: pengobatan insomnia; menghambat proses penuaan dengan memblokir radikal oksigen yang terbentuk pada saat metabolisme (sesuai dengan *free radical and oxidation theory*) karena melatonin mampu bertindak sebagai antioksidan alami); perbaikan sistem kekebalan tubuh, dan lain-lain.⁽⁶²⁾

c. Hormon estrogen.

Pada pria terdapat hormon estrogen dalam jumlah yang rendah. Estrogen diberikan untuk tujuan proteksi terhadap timbulnya penyakit jantung asal tidak mempunyai efek feminisasi. Dapat diberikan preparat yang bersifat *non-feminizing estrogen* yang didapat dari modifikasi gugus molekul estrogen yaitu *17 α -estradiol J861*. Selain itu pemberian *non-feminizing estrogen* juga dimaksudkan untuk memperbaiki fungsi kognitif, penyakit neurodegeneratif (termasuk *atherogenesis* dan patologi vaskuler dalam otak).⁽⁶³⁾ Tetapi, sampai saat ini pemberian *non-*

feminizing estrogen masih kontroversial karena masih mungkin akan menyebabkan pembesaran prostat. Untuk mengetahui efek *non-feminizing estrogen* terhadap pembesaran kelenjar prostat, saat ini sedang direncanakan penelitian awal dengan menggunakan *natural estrogen* yang berasal dari tumbuhan (*phytoestrogen*) misalnya *isoflavone* dan lain-lain pada pria yang menua.

d. Substitusi GH dan IGF-1.

Diberikan sebagai anti *apoptosis*, menghilangkan penumpukan lemak dalam di perut (*viseral fat*), mengurangi resistensi insulin, menurunkan kadar/konsentrasi trigliserida dan lain-lain.⁽⁶⁴⁾ Pemberian GH masih kontroversi karena sangat mahal. Tetapi penggunaan pada wanita di Indonesia, telah cukup mewabah dengan indikasi yang salah yaitu penghalusan kulit. Banyak penelitian yang menunjukkan bahwa pemberian GH pada pria yang menua sampai dengan 6 bulan, akan memperbaiki berbagai komposisi dan metabolisme tubuh. Tetapi apakah hal tersebut akan memperbaiki status fisiologis, kualitas hidup dan perpanjangan umur masih memerlukan penelitian lebih lanjut. Di samping itu perlu diteliti lebih jauh mengenai efek samping serta *cost benefit analysis*.⁽⁶⁵⁾ Preparat GH yang ditawarkan untuk umum biasanya berwujud *nose/mouth spray* atau injeksi. Mengenai substitusi IGF-1 tampaknya saat ini masih sangat kontroversi. Karena penelitian yang terbanyak sebagai bukti efektivitas IGF-1 umumnya adalah *in-vitro* dan masih sangat sedikit penelitian *in-vivo* dan itupun efeknya tidak banyak bermakna.⁽⁶⁶⁾

Langkah selanjutnya untuk peremajaan pria adalah dengan melakukan **stimulasi produksi hormon-hormon endogen** ditambah dengan pengobatan empiris dan simptomatis yang ringan. Stimulasi yang mungkin dapat dilakukan adalah:

a. Stimulasi produksi GH.

Stimulasi produksi GH dapat dilakukan dengan pemberian GHRH. Preparasinya telah dikembangkan oleh beberapa perusahaan farmasi, bahkan telah mulai ada yang dipresentasikan dalam bentuk tablet yang berisi *GH oral secretagogues* (yaitu MK677) yang efektif dalam meningkatkan GH dan IGF-1. Meski sudah menyebar pemasarannya, dan bahkan tanpa resep dokter, tetapi obat ini tampaknya masih perlu menunggu pengembangan lebih lanjut sebelum konsep produksi masal menjadi layak.^(12,64, 67)

b. Stimulasi produksi testosteron

Sebelumnya, stimulasi produksi hormon testosteron pada penuaan dianggap mustahil karena terjadi proses yang disebut *hypergona-*

dotropic-hypogonadism (H-H) atau *testicular failure*. Tetapi ternyata tidak semua pria yang mengalami sindroma PADAM terjadi H-H. Kalaupun terjadi H-H maka dengan memperhatikan faktor seluler dan biomolekuler mengenai peran reseptor LH di dalam sel *Leydig*, serta perbaiki penyakit yang mendasari, maka kendala pada zaman dahulu untuk stimulasi produksi testosteron endogen sekarang dapat diatasi. Alasan untuk sukses dalam melakukan stimulasi testosteron endogen dapat dideduksi dari premis di bawah ini:

- 1) Penelitian di negara lain menunjukkan bahwa pria usia 60-91 tahun yang diperiksa menunjukan sekitar 39% mengalami penurunan kadar hormon testosteron yang bermakna. Tigapuluh sembilan persen (39%) yang mengalami penurunan hormon testosteron ini, 44% di antaranya mengalami *hypogonadotropic hypogonadism*.⁽⁶⁸⁾ Artinya hormon gonadotropin (dalam hal ini LH) sebagai pemacu produksi testosteron memang tidak cukup. Hal ini sangat mungkin diakibatkan oleh karena faktor stres. Penelitian pada binatang sapi menunjukkan, bahwa pada sapi tua yang mendapat stres, ternyata akan terjadi penurunan LH. Kemungkinan lain sebagai penyebab dari rendahnya LH pada pria yang menua adalah oleh karena testosteron yang diproduksi kehilangan biopotensi sehingga tidak efektif dalam reaksi umpan balik positif.⁽³⁸⁾ Sisanya 56% pria yang hormon testosteronnya menurun (dari 39% yang mengalami penurunan testosteron) ternyata mengalami *hypergonadotropic hypogonadism*. Kondisi ini yang mungkin disebabkan karena berkurangnya kemampuan LH dalam menstimulasi produksi testosteron oleh sel *Leydig* atau oleh karena berkurangnya jumlah/sensitivitas reseptor LH di dalam sel *Leydig*.⁽³⁹⁾
- 2) Pengalaman penanganan 290 pasien (minimal umur 30 tahun dan maksimal umur 74 tahun dengan rerata 48.3 ± 11.4 tahun) yang mengalami sindroma PADAM (dengan fungsi hati dan *prostate specific antigen*/PSA normal), menunjukkan bahwa pria tersebut ternyata dapat di remajakan lagi dari segi penampilan fisik, psikologik, dan laboratorik. Dalam penelitian tersebut, 2 dari pasien yang diteliti dan diobati, dikeluarkan dari data karena mengalami efek samping ringan yaitu: *gynecomastia* dan udemata ekstremitas inferior yang segera menghilang setelah pengobatan dihentikan. Dari 288 pasien diteliti, ternyata yang mengalami penurunan kadar testosteron (total testosteron <270 ng/dl) hanya dialami oleh 74 pasien (25.6%). Sisanya, sebanyak 214 pasien (74,4%) ternyata mempunyai kadar testosteron yang tergolong dalam batas normal (lihat tabel 2).

Tabel 2. Kadar FSH, LH, testosteron dan prolaktin pada 288 pasien

	Normal (n)	rendah	Tinggi	n
FSH (3-15 mIU/mL)	198	54	36	288
LH (0.4-3.7 mIU/mL)	184	5	99	288
Testosterone (2.7-10.70 ng/mL)	214	74	-	288
Prolactin (3.1-16.5 ng/mL)	124	-	164	288
PSA (0-4 ng/mL)	288	-	-	288

Penuaan dengan *hypergonadotropic-hypogonadism*/H-H yaitu pasien dengan testosteron rendah, LH tinggi, dan FSH tinggi hanya ditemui pada 13 pasien (4,51%), sedangkan kadar testosteron rendah yang disertai LH tinggi dan FSH normal ditemui pada 8 pasien. Dengan demikian, total *hypergonadotropic* ada 21 pasien. Pasien dengan kondisi seperti ini, dulu dianggap mempunyai kerusakan testis menyeluruh (*pan-testicular failure* atau *primer testicular failure*) yang tidak mungkin dapat diperbaiki. Prognosis pengobatannya dengan cara stimulasi produksi hormon testosteron dianggap selalu *infaust* (jelek), sehingga tidak pernah dicoba diobati. Penderita yang seperti ini dahulu hanya kelola atau diobati dengan memberikan terapi sulih hormon testosteron.

Penelitian untuk stimulasi produksi hormon testosteron endogen dimulai dengan mengobati penyakit yang mendasari percepatan penurunan testosteron yaitu prostatitis dan varikokel. Selanjutnya diikuti dengan langkah memperlambat penuaan dan mencegah PADAM. Terakhir, dilanjutkan dengan pengobatan stimulasi produksi testosteron endogen pada 21 pasien khusus dengan *hypergonadotropic* di atas. Pengamatan hasil pengobatan stimulasi dilakukan dengan pemeriksaan *pre* dan *post treatment* yang ketat. Stimulasi produksi testosteron endogen dilakukan dengan pemberian *human chorionic gonadotropin* (hCG) yang mempunyai aktivitas sebagai LH dengan sedikit kadar FSH. Adanya elemen FSH di dalam preparat stimulan dimaksudkan untuk memperbaiki sensitivitas reseptor LH agar stimulasi menjadi lebih efektif. Pengobatan stimulasi diberikan selama 1 bulan dengan dosis 5000 I.U., 2 kali perminggu, intra muskuler. Hasilnya, pengobatan stimulasi ini mampu menyebabkan perbaikan nyata yang dapat diamati, ditanyakan (kualitatif), dan dideteksi secara kuantitatif dari perubahan hormon testosteron endogen yang diproduksi. Seluruh pasien (100%) menunjukkan peningkatan testosteron endogen yang sangat bermakna dengan $P=9.24E-09$ atau $P=0,00000000924$ (lihat tabel 3).

Tabel 3. Kadar testosteron dan PSA sebelum dan sesudah pengobatan 1 bulan pada 21 pasien.

	Sebelum (ng/mL)	Sesudah (ng/mL)	Paired T test
	2.42 ± 0.83	4.14 ± 1.13	P= 9.24E-09
PSA	1.98 ± 0.85	1.99 ± 0.84	P= 0.4243

Keuntungan lain dari pemberian LH pada pria berumur adalah tidak adanya resiko terjadinya hipertrofi prostat sebab stimulasi LH tidak akan menyebabkan stimulasi berlebihan atau *over-stimulation* terhadap pembentukan testosteron endogen. Hal ini dibuktikan pula dengan pemeriksaan *prostat spesific antigen* (PSA) yang dikawatirkan meningkat, ternyata tidak ada perubahan yang bermakna setelah pengobatan selama 1 bulan dengan P=0,4243 (lihat tabel 3 di atas).

Efek nyata yang dialami 288 pasien yang diteliti dan distimulasi dengan hCG/LH selama 1 bulan menunjukkan tanda peremajaan yang nyata (lihat tabel 4) yaitu adanya:

- Peningkatan libido pada seluruh pasien (150 pasien meningkat sedikit sampai sedang, sisanya 138 meningkat dengan sangat baik).
- Fungsi ereksi sedikit meningkat pada 72 pasien (25%) dan sisanya belum jelas meningkat.
- Peningkatan kebugaran tubuh sedikit sampai dengan sedang didapat pada 207 pasien (71,8%).
- Timbulnya penampakan kemudaan (*younger appearance*) yaitu berkurangnya garis-garis/lipatan kulit di muka, sedikit sampai sedang dapat ditemui pada 63 pasien (21,8%)
- Pembesaran penis (dilaporkan juga oleh istri pasien) ditemui pada 12 orang pasien (4,2%)

Table 4. Peningkatan kualitatif setelah pengobatan 1 bulan

Parameter	Tidak jelas ada peningkatan	Peningkatan ringan sampai sedang	Peningkatan memuaskan	n
Libido	0	150	138	288
ereksi	---	---	---	288
---	59	---	---	288
---	---	---	---	288
---	276	12	0	288

Peningkatan yang hampir seragam terjadi pada parameter: peningkatan kemampuan bekerja; peningkatan kekuatan dan ketahanan otot; fitness; semangat/gairah hidup; dan menghilangnya *dysporia*; *anxietas*; insomnia; dan *flushing* yang ditemui pada hampir seluruh pasien. Setelah 3 bulan pengobatan, semua parameter di atas hampir 100% membaik (kecuali 2 orang yang dikeluarkan dari penelitian karena efek samping). Hanya saja khusus peningkatan ereksi dan pembesaran penis tidak jelas peningkatannya karena memang tidak diukur.⁽⁵⁷⁾

Pada kesempatan kongres ke 3 *International Society for The Study of The Aging Male* di Berlin pada tanggal 7-10, Februari tahun 2002, metoda ini disebut sebagai “*New Method of Hormonal Replacement Therapy*”.⁽⁶⁹⁾ Padahal penelitian yang hampir persis sama telah dilakukan penulis sejak tahun 1999 dan disajikan di 8th *APSIR meeting* di Phuket, Thailand, pada bulan Oktober 2001. Karena itu, metoda pengobatan ini bisa atau layak disebut sebagai cara baru untuk menanggulangi penuaan.

- 3) Penelitian yang sedang dilakukan di Semarang, selangkah lebih maju dari pada yang disajikan di Berlin pada Februari 2002 yaitu dengan cara dan pola pikir biomolekuler. Saat ini penelitian difokuskan untuk meningkatkan jumlah dan/atau sensitivitas reseptor LH di dalam sel Leydig. Hal ini dimaksudkan untuk meningkatkan efektivitas terapi stimulasi dengan hCG/LH. Peningkatan jumlah/sensitivitas reseptor ini dilakukan dengan pemberian FSH dan/atau *Opiate-Receptor Antagonist*.^(70,71) Hasil sementara dan masih terus berlanjut tampaknya menunjukkan reaksi yang sangat menggembirakan. Pada masa yang akan datang tampaknya metoda ini dapat dipakai untuk pengobatan pada kasus-kasus yang relatif resisten terhadap pengobatan stimulasi dengan hCG/LH.⁽⁷²⁾

c. Pengobatan empiris dan simptomatis ringan

Selain pengobatan standar di atas maka pengobatan empiris dengan vitamin, krem yang mengandung hormon untuk meningkatkan elastisitas kulit. Gangguan psikosomatis, osteoporosis, reumatik, stres, disfungsi ereksi, dan sebagainya dapat diberikan secara spesifik selama dan setelah pengobatan 3 bulan selesai. Selain pengobatan simptomatis maka obat-obat yang tergolong dalam *food supplement* dapat juga diberikan untuk menyokong pengobatan farmakologik bila efeknya telah jelas terbukti secara ilmiah, misalnya omega 3 (minyak ikan) dan lain-lain.

16. Rangkuman dan saran.

Telah disampaikan bahwa strategi usaha memperlambat penuaan dan mencegah PADAM dapat dilakukan dengan cara: memodulasi dan memodifikasi faktor lingkungan dan psikis (termasuk mengurangi kelebihan radikal bebas dengan cara pembatasan kalori atau *calorie restriction*); mempertahankan genetik agar tidak mengalami mutasi yang berlebihan (keadaan normal sudah ada mutasi sesuai *mutation rate*) karena berbagai penyakit dan "racun" dari makanan dan lingkungan; memperlambat penurunan kadar hormon tubuh; dan mengembalikan kadar hormon tubuh. Secara praktis program untuk memperlambat penuaan dan mencegah PADAM dapat dilakukan dengan:

- Menghilangkan/mengurangi faktor yang mempercepat penuaan dan menimbulkan sindroma PADAM oleh penderita dan atau keluarga yang bersangkutan dengan arahan dokter.
- Menghilangkan/menghambat faktor yang mempercepat penuaan dengan bantuan dokter

Selanjutnya program peremajaan pria dimulai dengan pengembalian kadar hormon tubuh seperti sebelum penurunan atau mendekati profil hormon remaja. Konsep atau strategi untuk mengurangi, menghilangkan atau menghambat faktor yang menyebabkan penuaan dan pengembalian kadar hormon tubuh paling tidak akan menjaga berbagai jaringan tetap sehat dan vital.⁽⁵⁹⁾ Pengembalian kadar hormon tubuh dimulai dengan substitusi untuk hormon yang tidak dapat distimulasi. Untuk hormon yang dapat distimulasi produksinya yaitu GH, dan testosteron, sebaiknya dilakukan: stimulasi produksi. Stimulasi produksi testosteron endogen akan menghasilkan berbagai derajat peremajaan dan kemudahan dengan efek samping minimal. Dapat disimpulkan bahwa secara nyata pria mempunyai kapasitas untuk diaktivasi atau distimulasi untuk memproduksi hormon tubuh seperti kadar waktu remaja. Dengan usaha ini peningkatan *life expectancy* pria dapat diikuti dengan peningkatan *health expectancy* yang seimbang.⁽⁷³⁾

Kepada para mahasiswa S1, S2, S3, kajiilah ilmu dan kembangkan setinggi tingginya. Dalam era reformasi ini, tuntutan masyarakat terhadap dunia kedokteran makin tinggi. Semua pengobatan harus didasarkan bukti rasional dan penelitian yang valid. Keputusan kliris seorang dokter harus didasarkan pada *controlled clinical studies and applied statistic* dan tidak boleh didasarkan pada intuisi, empiris, dan protokol tradisional. Pengobatan haruslah didasarkan pada "*evidence-base medicine*" berupa analisis pada konsep patofisiologi, kriteria diagnostik, serta pengobatan melalui pemeriksaan kritis. Di samping itu, perkembangan ilmu biomolekuler yang sangat cepat akan berimbas pada cara pengobatan penderita. Problema usia

lanjut akan menjelang dan mewarnai praktek-praktek kedokteran seiring dengan meningkatnya usia harapan hidup rakyat Indonesia. Oleh karena itu, mimpi pengguna sarana, prasarana tradisional sederhana, yang tidak selalu bergantung pada produk negara maju, serta penggunaan obat tradisional dalam meningkatkan derajat kesehatan masyarakat, menjadi beban dan kewajiban Anda untuk menelitinya secara ilmiah. Kembangkanlah imajinasi sebab *"imagination is more important than knowledge"* (Albert Einstein).

Demikian pidato singkat ini disampaikan. Mudah-mudahan pidato ini dapat merupakan awal dan pijakan dari pelayanan masyarakat untuk memperlambat penuaan, mencegah PADAM, dan peremajaan pria. Sangat diharapkan pelayanan ini menjadi sumbangan nyata bagi masyarakat Indonesia untuk menjaga kehidupan rumah tangga menjadi lebih harmonis. Amien

17. Ucapan terima kasih

Sebelum saya mengakhiri pidato pengukuhan Guru Besar ini, perkenankan saya menyampaikan sekali lagi untuk memanjatkan puji syukur kehadirat Allah SWT atas limpahan rahmat, taufiq dan hidayah-Nya. Rahmat dan tuntunan-Nya yang menyebabkan saya mampu menempuh perjalanan panjang pendidikan sejak TK, SD, SMP, SMA, S1, Dokter, S2, S3, Post Doktorat, dan Program Spesialis dengan waktu yang relatif singkat.

Pada kesempatan ini saya pertama-tama saya sampaikan terima kasih kepada pemerintah Republik Indonesia melalui Menteri Pendidikan Nasional atas kepercayaan yang diberikan kepada saya untuk memegang jabatan Guru Besar.

Kepada Guru, Paman-Bibi, Kakak, Adik, Saudara dan Sejawat dari UNDIP yaitu: Prof. Ir. Eko Budihardjo M.Sc, Rektor/Ketua Senat; Prof dr. Soebowo, DSPA, Mantan Dekan Fakultas Kedokteran dan Sekretaris Senat, Seluruh anggota Senat Universitas; Prof. Drs. Y Warella, MPA, Ph.D. PR I UNDIP, Drs Wiratno, MEd, PR II UNDIP dan Prof. Dr.Ir. Slamet Budi Prayitno, M.Sc., PR III UNDIP; Prof. dr. Moeljono S. Trastotenojo dan Prof. Dr. Moeladi SH (mantan Rektor); dr. Anggoro D.B. Sachro, Sp AK, DTM&H, Dekan Fakultas kedokteran; rekan-rekan pembantu Dekan Fakultas Kedokteran UNDIP: dr. Anon Surendro, PAK, dr. Tonny Suhartono, Sp.PD., dr Soeyoto, Sp. KK, dan Prof. Dr. dr. Tjahjono, Sp.PA.; seluruh anggota Senat Fakultas Kedokteran; dr. Juwono, dr. Sunarto Mahmudi, dr. Priyono SH, Sp.And, dr. Ahmad Zulfa Y, dr. Eka Candra Herlina, Sp. OG, di Bagian Biologi Fakultas Kedokteran; Prof. dr. Untung Praptohardjo, Sp. OG, Prof. dr. Boedhi Darmojo, Sp. PD, Prof. Dr. dr. AG Soemantri, Sp. AK, Prof. Dr. dr. RRJ Sri Djokomoeljanto, Sp. PD, Prof.

Dr.dr. Imam Parsudi A, Sp.PD, Prof. dr. Ariawan Soejunus, Sp.OG, Prof. dr. Noer Pramana, M.Med.Sc., Sp.OG, Prof. dr. Sapardi Brodjohoedjo, MPH, Sp.KK, Prof. dr. Sigit Moerjono, PAK, Prof. dr. Heri Supardjo, Prof. Dr.dr. Soeharyo Hadisaputro, Sp.PD, Prof. Dr.dr. Satoto, Prof. Dr. dr. Riwanto, Sp.B, Prof. dr. Kabulrachman, Sp.KK, dr. Sugastriasi, Sp.KK, Prof. Dr.dr. Sarjadi, Sp.PA, Dr.dr. Rofiq Anwar, Sp.PA, Prof. Ir. Jutata Hadihardaya, Prof. Dr. Satjipto Rahardjo, SH, Prof. Dr. Istiati Soetomo, Prof. Drs. Sudjati, Prof. Dr. Sudarsono, MS, Prof. Dr. Sudharto P. hadi, MES., Prof Dr. Miyasto, Prof. Drs. Sukardjan H (alm), Prof. Ir. Sudiro (alm) dan semua Guru Besar, Dosen, Karyawan serta Mahasiswa UNDIP yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu, saya sampaikan penghargaan yang setinggi tingginya dan terimakasih atas segala bantuannya.

Ucapan terima kasih yang setulus tulusnya juga kami sampaikan kepada guru-guru saya di T.K. Langensari, SD Ungaran, SMP Negri V, SMA Negri III Padmanaba di Yogyakarta.

Kepada Guru, Rekan, Sejawat dan Sahabat diluar UNDIP: Prof. dr. Arjatmo Tjokronegoro, Ph.D., Sp.And, Prof. dr. M.K. Tadjudin, Prof. Drh. IGB Amitaba, Prof. dr. Soewignyo Adisaputro, Prof. dr. Atasiati Idajadi, Prof. dr. Soedarso Djojonegoro, Prof. dr. KM Arsyad, Sp.And, Prof. Dr. dr. Arif Adimoelja M.Sc, Sp.And., Prof. dr. Soedharto, PhD, Prof. Dr. dr. K. Sukardika, Prof. Visut Baimai, Ph.D, Prof. Nancy Alexander, Ph.D., Prof. David Handelsman, M.D., Ph.D, Prof. Dr. Dr. med. Habil. W.-B. Schill, Prof. Pekka Lahteenmaki, MD, Ph.D, Prof. Dr. Leo Kaprio, Prof. Dr Young Chan Kim, Ph.D, Dr. Kazunori Kihara, Prof. Dr. Takihara, dan Prof. P.G. Adaikan, Ph.D, atas bantuan nasehat, buku, bahan kimia dan lain-lain yang mendukung saya selama ini dalam kiprah Nasional dan Internasional.

Kepada almarhum kedua Kakek-Nenek Praptohardjo, almarhum kedua Ayah-Ibu Marsoedi Hadipranoto, yang telah mengukir kalbuku; yang selalu memberi petunjuk dan bimbingan dikala tersesat dan kebingungan. Terakhir kepada istriku tercinta dr. Endang Ambarwati, Sp.RM, yang selalu setia menemani dikala sunyi; yang masih selalu tertawa dan lucu seperti ketika awal bertemu; meski perkawinan telah menjelang seperempat abad. Kepada anakku Dhega dan Dana yang penurut, rajin, dan telah banyak berkorban selama saya menempuh pendidikan. Kepada adik-adik saya, kakak dan adik istri saya, saya ucapkan banyak terima kasih atas doa dan perhatiannya. Tak lupa kepada panitia pengukuhan Guru Besar, yang telah bersusah payah dan bekerja keras demi suksesnya pengukuhan ini saya ucapkan banyak terima kasih.

Semoga Allah SWT senantiasa melimpahkan berkah, rahmat, taufiq dan hidayahnya kepada kita semua.

Amin yaa Robbal alamin

18. Kepustakaan

1. Rolf C, Nieschlag E. Senescence. In: Nieschlag E, Behre HM, Eds. *Andrology. Male Reproductive Health and Dysfunction*. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag, 1997:397-406
2. De Grey ADNJ. A mechanism proposed to explain the rise in oxidative stress during aging. *J Anti-Aging Med* 1998;1(1):52-66
3. Nakahara H, Kanno T, Inai Y, Utsumi K, Harimatsu M, Mori A, Packer L. Mitochondrial dysfunction in the senescence accelerated mouse. *Free Radic Biol Med* 1998 Jan 1;24(1):85-92
4. De benedict G, Rose G, Carrieri G, et al. Mitochondrial DNA inherited variants are associated with successful aging and longevity in human. *FASEB J* 1999;13(12):1532-6
5. Vermeulen A. Environment, human reproduction, menopause, and andropause. *Environ Health Perspect* 1993;101(Suppl 2):91-100
6. Wells W. Of Mice and men, geron corporation. [Http://biomednet.com/hmsbeagle/member/1997/20people/profile.htm](http://biomednet.com/hmsbeagle/member/1997/20people/profile.htm)
7. Gavrilova NS, Gavrilov LA, Evdokushkina GN, et al. Evolution, mutation, and human longevity: European royal noble families. *Hum Biol* 1998;70(4):799-804
8. Hayflick L. *How and Why We Age*. Ballantine Books, 1996
9. Adibzadeh M, Pohla H, Rehbein A, Pawelec G. The T cell in the ageing individual. *Mech Ageing Dev* 1996;91:145-54
10. Oppenheim RW. Cell death during development of the nervous system. *Ann Rev Neurosci* 1991;14:453-501
11. Resnicoff M, Abraham D, Yutanawiboonchai W, Rotman HL, Kajstura J, Ribin R, Zoltick P, Baserga R. The insulin-like growth factor 1 receptor protects tumor cells from apoptosis invivo. *Cancer Res* 1995;55:2463-9
12. LeRoith D, Butler A, Blakesly VA. The insulin-like growth factor-1 receptor: Implications for the aging process. *The Aging Male* 1998;1(1):67-72
13. Fauteck JD, Wittkowski W. The physiology of melatonin secretion. *The Aging Male* 1998;1(suppl 1):014
14. Deghenhi R, Ghigo E. Growth hormone secretagogus: Chemistry, pharmacology and their effect in elderly subject. *The Aging Male* 1998;1(suppl 1):045
15. Labrie F, Belanger A, Cusan L, Gomes JL, Candas B. Marked decline in serum concentration of adrenal C19 sex steroid precursors and

- conjugated androgen metabolites during aging. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82(8):2396-2402
16. The Editors. Social Insecurity. Don't count on retiring at age 65. *Sci Amer Present* 2000;11(2):26-29
 17. Hill AM. *Viropause/Andropause. The male menopause. Emotion and physical change midlife men experience*. Far Hill, New Jersey: New Horizon Press, 1993
 18. Brown S. Ageing with attitude. An interview with Bruno Lunenfeld. Previewing the First World Congress on the Aging Male. *Orgyn* 1998;IX(1):53-56
 19. Diczfalusi E. The aging male in different cultures - The social and healthcare conundrum. *The Aging Male* 1998;1(suppl 1):001
 20. Kim WW. Sex After Menopause in Korean Women. *5th Asian Congress of Sexuology*. 25-27 Nov 1998, Seoul, Korea:60
 21. Van Driel MF. *Erectile dysfunction. Diagnosis and treatment (dissertation)/Proefschrift*, Gronigen: Risjksuniversiteit Gronigen, 1991
 22. Coles LS. *Life extension for the 21st century: The view of Prof. Roy Walford of UCLA*. <http://www.grg.org/walford.htm>
 23. Henig RM.. Living Longer: What Really Works? *Sci. Amer Present* 2000;11(2):30-37
 24. Raikhel E. Cults of the Undying. Vision of endless life from Gulliver to cyberpunk. *Sci. Amer Present* 2000;11(2): 98-103
 25. Kochakian CD. History, chemistry and pharmacodynamics of anabolic-androgenic steroids. In: Kopera H, Ed. *Anabolic-Androgenic Steroids Toward The Year 2000*. Wien, Austria: Bruder Hollinek-Blacwell-MZV, 1993:3-28
 26. Brown Sequard EC. The effects produced in man by subcutaneous injection of liquid obtained from testicle animals. *Lancet* 1889;II:105-107 (cited from 25, reference not seen)
 27. Shermer M. *Why People Believe Weird Things. Pseudoscience, Superstition and Other Confusions of our time*. New York: Freeman WH & Co, 1997
 28. Finch CE, Tanzi RE. The genetics of aging. *Science* 1997;278:407-11
 29. Bodnar AG, Oulette M, Holt MFSE, Chiu CP, Morin GB, Harley CB, Shay JW, Lichtssteiner S. Extension of life-span by introducing of telomerase into normal human cells. *Science* 1998;279:349-52
 30. Lesnikov VA, Perpaoli W. Pineal cross-transplantation (old-to-young and vice versa) as evidence for an endogenous aging clock. *Ann NY Acad Sci* 1994;31(719):456-60

31. Strauss E. Of hyperaging and Methuselah genes. *Sci Amer Present* 2000;11(2):68-71
32. Taubes G. The Famine of Youth. *Sci Amer Present* 2000;11(2):45-49.
33. Brown S. Environmental Countdown. Sperm concentration and chemical pollution. *Orgyn* 1996;VII(3):20-23
34. Skalicky M, Narath E, Viidik A. Housing conditions influence the survival and body composition of ageing rats. *Exp Gerontol* 2001; 36(1):159-70
35. Bardin CW. Male Hypogonadism. Adult Leydig cell failure ("male climacterium"). In: Yen SSC, Jaffe RB, Eds. *Reproductive Endocrinology. Physiology, Pathophysiology and Clinical Management*. 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Co, 1986:614-630
36. Hudson RW, McKay DE. The gonadotropin response of men with varicoceles to gonadotropin-releasing hormone. *Fertil Steril* 1980;33:427-429
37. Yunda IF, Imshinetskaya LP. Testosterone excretion in chronic prostatitis. *Andrologia* 1977;4:89-94
38. Kula K, Wranicz K, Strzondala M, Bolinska-Soltysiak H. Sex hormone and lutenizing hormone (LH) in a double-sample venous blood versus lipid profile in men with coronary artery disease (CAD). *The Aging Male* 1998;1(suppl 1):044
39. Mulligan T, Iranmanesh A, Johnson ML, Straume M, Velduis JD. Aging alters feed-forward and feedback linkage between LH and testosterone in healthy men. *Am J Physiol* 1997;273:R1 407-413
40. Hesch RD. The complex androgen deficiency in the aging male-biography and genetic polymorphism. *The Aging Male* 1998;1(suppl 11):033
41. Bruckman A, Castagne I, Spandem B, Schallenberger E. The secretion of lutenizing hormone (LH) in bulls is modulated by age depending stress adaptation mechanisms. *The Aging Male* 1998;1(suppl 1):053
42. Morley JE, Charton E, Patrick P *et al*. Validation of a screening questionnaire for androgen deficiency in aging males. *Metabolism* 2000;49:1239-42
43. Miriam S. *50-Plus Life Guide*. London: Dorling Kindersly, 1983
44. Garfinkel D, Laudon M, Nof D, Zisapel N. Improvement of sleep quality in elderly people by controlled-release melatonin. *Lancet* 1995;346:541-544
45. Wibowo S. Stimulation of testosterone production on PADAM. Promptly reduce symptoms. Achieve younger appearances, and minimal side

- effect. 8th Asia-Pacific Society for Impotence Research (APSIR) meeting. Phuket, Thailand, 2001;OR1-9:105 (Abstract book and complete paper).
46. Chatterjee B, Roy AK. Change in hepatic androgen sensitivity and gene expression during aging. *J Steroid Biochem Mol Biol* 1990;37(3):437-445
 47. Allolio B. Osteoporosis in males - A neglected problem. *The Aging Male* 1998;1(suppl 1):127
 48. Brock GB, Zvara P, Sioufi R, Begin LR, Schipper HM, Nitric oxide synthase is testosterone dependent. *Int J Imp Res* 1994;6(suppl 1):D42
 49. Choi S, Rhew HY. Apoptosis in the rat penis and accessory sex gland following castration. *Int J Imp Res* 1994;6(suppl 1):A93/S56
 50. Murphy C, Morgan CD, Geisler MW, et al. Olfactory event related potentials and aging: normative data. *Int J Psychophysiol* 2000;36(2):133-45
 51. Uchida Y, Nomura H, Itoh A, et al. The effects of age on hearing and middle ear function. *J Epidemiol* 2000;10(1 Suppl):S26-32
 52. Dupaix A, Pineau C, Piquet-Pellorce C, Jégou B. Paracrine and autocrine regulation of spermatogenesis. In: Hamamah S, Mieuisset R, Eds. *Male gametes Production and Quality*. Paris, France:INSERM, 1996:47-63
 53. Van den Beld AW, Grobbee DE, Poels HAP, Lamberts SWJ. The role of estrogen in physical and psychological well being in elderly men. *The Aging Male* 1998;1(suppl 1):106
 54. Skalicky M, Viidik A. The collagen biomarker of aging can be influenced by physical exercise also in senescent rats. *Exp Gerontol* 2000;35(5):595-603
 55. Lipman RD, Smith DE, Blumberg JB, Bronson RT. Effect of caloric restriction or augmentation in adult rats: longevity and lesion biomarker of aging. *Aging (Milano)* 1998;10(6):463-70
 56. Shimokawa I, Yanagira K, Higami Y, et al. Effect of aging and dietary restriction on mRNA levels of receptors for growth hormone-releasing hormone and somatostatin in the rat pituitary. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2000;55(6): B274-9
 57. Wibowo S. Clinical Aspect of PADAM: Prime Causes and Stimulation of Endogenous Testosterone Production. *Media Medika Indonesiana* 2002; 35(1):9-17
 58. Foppiani L, Pirreda S, Cavani S, De Cassana P, Valenti S, Giusti M. Gonadotropin response to GnRH and seminal parameters in low-grade varicocele. *Arc Ital Urol Androl* 1999;71:7-12.
 59. Straus E. Of hyperaging and methuselah genes. *Sci Amer Present* 2000;1(2):69-71)

60. Weksler ME. Immune senescence and adrenal steroids: Immune dysregulation and the action of dehydroepiandrosteron (DHEA) in old animal. *Eur J Clin Pharmacol* 1993;45(Suppl 1):S21-3
61. Lardy H, Kneer N, Belle M, Bobyleva V. Induction of thermogenic enzymes by DHEA and its metabolites. *Ann NY Acad Sci* 1995;774:171-9
62. Poon AM, Liu ZM, Pang CS, Brown GM, Pang SF. Evidence for direct action of melatonin on the immune system. *Biol Signal* 1994;3(2):107-17
63. Oettel M. The therapeutic potential for non-feminizing estrogen in men. *The Aging Male* 1998;349:1146-7
64. Savine R, Sönksen PH. Is the somatopause an indication for growth hormone replacement?. *J Endocrinol Invest* 1999;22:142-149
65. Blackman MR. Growth hormone and aging in men. In: Lunenfeld B and Gooren L, Eds in chief. *Textbook of Men's Health*. Midsomer Norton, UK: The Parthenon Pub. Group, 2002:158-166
66. Thomson JL, Butterfield GE, Gylfadottir UK, Yesavage J, Markus R, Hintz RL, Pearman A. Effect of human growth hormone, insulin-like growth factor 1 and diet and exercise on body composition of obese postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:1447-58
67. Chapman IR, Bach MA, Cauter EV. Stimulation of the growth hormone (GH)-insulin-like growth factor 1 axis by daily administration of a GH secretagogue (MK677) in healthy elderly subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 1996;81:4249-58
68. Mastrogiacomo I, Feghali G, Foresta C, Ruzza G. Andropause: Incidence and pathogenesis. *Arch Androl* 1982;9(4):293-6
69. Gomula A. Clinical Effects of hCG Treatment – New Method of Hormonal Replacement Therapy. *The Aging Male* 2001; 4:260 (no 115. Abstracts of the 3rd World Congress on The Aging Male. Berlin, Germany February 7-10,2002)
70. Isidori A. The gonadotropins in Andrology. Introductory summary. *Serono*,1989:1
71. van Ahlen H, Kias HJ, Weining C, Klingmuller D. Oral Opiate-Receptor Antagonists in The Treatment of Idiopathic Erectile Dysfunction. *Int.J.Impotence Res.* 1994; 6(Suppl 1):D153
72. Comparative Study of Endogenous Testosterone Stimulation. The Role of Naltrexon HCL on hCG Stimulation. (*in progress*)
73. Lunenfeld B. Preface. *The Aging Male* 2001; 4:201-202 (Abstracts of the 3rd World Congress on The Aging Male. Berlin, Germany February 7-10,2002)

RIWAYAT HIDUP

1. Data Pribadi

1. Nama : Susilo Wibowo
2. NIP : 130 881 984
3. Tempat/Tgl lahir : Temanggung, 21 Maret 1954
4. Agama : Islam
5. Istri : dr. Endang Ambarwati, Sp.RM
6. Anak : 2 (dua) orang
 - Dhega Anindita Wibowo (F.K.UNDIP)
 - Darda Naradi Wibowo (F.T. UNDIP)
7. Alamat : Jl. Raya Ngalian km 4 (Depan L.P. Kedungpane), Ngalian, Semarang.

2. Riwayat Pendidikan

1. S.D. Negri Ungaran, Yogyakarta. Lulus th 1966
2. S.M.P. Negri V, Kota Baru, Yogyakarta. Lulus th 1969
3. S.M.A. Negri III, Padmanaba, Yogyakarta Lulus th 1973
4. Sarjana Kedokteran (Drs.Med) UNDIP. Lulus th 1978
5. Dokter (dr), UNDIP. Lulus th 1980
6. Magistrat Sain Medicinæ (M.S.Med.)
UNAIR, *sandwich* dengan Mahidol Univ.,
Bangkok, Thailand Lulus th 1984
7. DOKTOR (Dr), UNAIR, *sandwich* dengan
Sydney University. Lulus th 1989
8. Spesialis Andrology (Sp.And.) UNAIR.,
International Certificate (Tim penguji:
UNAIR, UNSRI, UNUD dan GIËSSEN
University, Germany) Lulus th 1991

3. Pendidikan Tambahan

1. POST DOCTORAL RESEARCH PROGRAM
(*Rockefeller Foundation, 1 year grant*)
di Mahidol University. Th 1981-2
2. *W.H.O. Special Program for Vector-Born Disease*
di *Thai-Cambodian Border* dengan *Armed Force*
Research Institute for Medical Science (AFRIMS,
8 months grant) Th 1982-3
3. *Training on Reproductive Health di Helsinki,*
Finland (IPPF, London, 3 months grant) Th 1992
4. Berbagai training lain di luar dan dalam negeri

4. Riwayat Kepegawaian

1. Asisten Mahasiswa, Ba ^g . Biologi	Th 1975-9
2. Calon Pegawai Negri Sipil (III/A)	Th 1980-1
3. Asisten Ahli madya (II/A)	Th 1981-3
4. Asisten Ahli (III/B)	Th 1983-5
5. Lektor Muda (III/C)	Th 1985-94
6. Lektor kepala madya (III/D)	Th 1994-02

5. Riwayat Jabatan Struktural dan Non Struktural

1994-1995	Staf Ahli PR PKs
1995-1999	Staf Ahli PR I
1999-2000	PD II F. K. UNDIP
2000- sekarang	PR PKS UNDIP

6. Jabatan fungsional

1981-1983	Asisten Ahli Madya
1983-1985	Asisten Ahli
1985-1994	Lektor Muda
1994-2002	Lektor Kepala Madya
28-2-2002	Guru Besar

7. Keanggotaan Profesi saat ini

1. *President Elect* Perkumpulan Andrologi Indonesia (PANDI)
2. *Secretary General* of Indonesian Society for Impotence Research (INASIR)
3. *Indonesian Erectile Dysfunction Advisory Committee and training (Ina-Edact)*
4. **Anggota** Dewan Nasional Pengembangan Program Kemitraan Perguruan Tinggi-Dunia Usaha (DPPK)
5. **Anggota** Perhimpunan Biologi Indonesia (PBI)
6. **Anggota** Perkumpulan Genetika Manusia Indonesia (PGMI)
7. **Anggota** *International Society for Impotence Research* (ISIR)
8. **Anggota** *International Society of Andrology* (ISA)
9. **Anggota** Asian Federation for Sexuology
10. **Former Secretary General** *Asia Pacific Society for Impotence Research* (APSIR)
11. **Executive committee** of APSIR, sampai sekarang

8. Karya Ilmiah, sebagai *Author*

8.1. International, Journal

- i. Wibowo S and Baimai V. *Differentiation of Four Taxa of the Anopheles balabacensis Complex Using H-Banding Pattern in the*

- Sex Chromosomes (Diptera, Culicidae). Canadian Journal of Genetics and Cytology* 1984;26:425-429
2. Wibowo, S. *Female Orgasm on The Tendency of Premature Ejaculation Among Infertile Couple of Central Java Province, Indonesia. Int J Impotence Research* 1997;9(Supp.1):S37.
 3. Wibowo, S. *The Relation of Expressed Prostatic Secretion (EPS) Leucocytes With Female Orgasm on Premature Ejaculation. Int J Impotence Research* 1997;9(Supp.1): S65

8.2. Nasional. Majalah

1. Wibowo. S. Ejakulasi pada waktu berak. *Buletin Andrologi* 1984; 1:10-16 (*non-accredited*)
2. Wibowo. S. Peran Biakan Urine dan Biakan sperma dalam diagnosis infeksi kelenjar asesori. *Majalah Kedokteran Diponegoro (MKD)* 1991;26 (2). ISSN 0126-1762 (*former MMI, accredited*)
3. Wibowo. S. Adisi dan delisi kromosom karena perubahan lingkungan. *MKD* 1994; 28(4)
4. Wibowo. S. Kandungan Diet CokeTM (Coca-Cola) Bersifat Spermicidal Kuat. *Alternatif Kontrasepsi Dalam Keadaan Darurat ?*. *MKD* 1992; 27(4)
5. Wibowo. S. Infeksi kronis kelenjar asesori pria dan fekunditas. *MKD* 1994;29:167-82
6. Wibowo. S. Patofisiologi Ereksi. *Media Medika Indonesiana (MMI)* 1999; 34(4):169-179
7. Wibowo. S. *Physiology of Ejaculation. MMI* 2000;35:33-9
8. Wibowo. S. *Common Emission and Ejaculation Disorder. MMI* 2000; 35(3):101-112
9. Wibowo. S. *Clinical Aspect of PADAM: Prime Causes and Stimulation of Endogenous Testosterone Production. MMI* 2002; 33(1): 9-17.

9. Karya ilmiah, sebagai Co-author

9.1. International

1. Baimai V and Wibowo S and RG Andre. *Supernumerary (B) Chromosom in Anopheles indifinitus (Diptera, Culicidae). Experientia (Basel)* 1984;40:749-750
2. Praptohardjo, U And Wibowo S. *The "U" Technique; An Easiest Norplant Removal Procedure. Med J Univ Ind.* 1994;28(4):113-116
3. Praptohardjo U and Wibowo, S. *The "U" Technique. A New Method for Norplant^R Removal. Contraception (Butterworth – Heinemann)* 1993;48:526-536.

9.2. Nasional

1. Taufiqurrachman dan Wibowo. S. Pengaruh Ekstrak Akar *Eurycoma longifolia* Jack (pasak bumi) terhadap Peningkatan Kadar Testosteron, LH, dan FSH Pada Tikus Jantan Spraque Dawley. **MMI 2000;35(2):81-86**
2. Supriyono MA, Tjahjono, Wibowo S, Widjojo P. Kerusakan Sel-sel Reproduksi dan Penurunan Jumlah Anak Tikus Putih Jantan Galur Swiss Akibat Paparan Timah Hitam Per-Oral. **MMI 2001;36(2):61-6**
3. Dwi Pudjonarko, Susilo Wibowo, Edi Dharmana, Hermina Sukmaningtyas, Neni Susilaningsih. Pengaruh Pemberian BCG Terhadap Kemampuan Makrofag Sebagai APC pada Mencit Tua yang Mendapat Diet Minyak Ikan. **MMI 2001; 36(4):209-216**

10. Karya ilmiah dalam bentuk buku/text-book, Author

10.1. International (Textbook)

1. **Wibowo S. Ejaculation Physiology and Disorder In: APSIR BOOK on Erectile Dysfunction (Text-book), 1999:225-262 Int. references. Technical developed by: ADIS Int. Ltd . New Zealand, Printed by: Pasific Cosmos Sdn. Bhd. Kuala Lumpur, ISBN: 983-40211-0-0**

10.2. Nasional, mandiri

1. **ANDROPAUSE atau P.A.D.A.M. Pengenalan, Pengobatan & Pencegahan.** 1998 Buku referensi, Badan Penerbit UNDIP, 1998; **ISBN:979-8949-96-X**
2. **Pengobatan Oral, Topikal dan Parenteral pada Impotensi.** Badan Penerbit UNDIP. **ISBN: 979-8949-40-4**

10.3. Nasional, bersama (bagian dari buku)

1. **Impotensi; Penyebab dan Penanganannya dari sudut farmakologik. Pada Buku: Penanganan Mutakhir Impotensi.** KSPKK UNDIP. 1994. **ISBN: 979-9347-30-7**
2. **Pencegahan Gangguan Aktivitas Seksual Pria Tengah Baya Pada Buku: Menuju Keluarga Sehat dan bahagia.** Badan Penerbit UNDIP.1996; **ISBN:979-8949-12-2**
3. **Andropause, Menopause Pada Pria. Pada Buku: Pengelolaan Menopause dan Andropause menjelang usia lanjut.** Badan Penerbit UNDIP. 1996; **ISBN:979-8949-20-X**
4. **Prostatitis Kronis dan Endometritis, Penyebab Infertilitas yang Sering Terabaikan dan Cara Diagnosis. Pada Buku: Pengelolaan Beberapa Penyebab Infertilitas yang Perlu Diperhitungkan.** Badan Penerbit UNDIP. 1995; **ISBN:979-8347-72-2**

5. *Cell Cycle and Communication*. In: Seri 4. Seminar & Workshop on Fragile-X Mental Retardation, Autism and Related Disorder. Badan Penerbit UNDIP. 2002, ISBN: 979.704.053.4
6. Mempersiapkan Suami Secara Optimal. In: Siswanto F, Kristanto H, Ediwibowo, Poerwoko AO (Eds). *Pengelolaan Infertilitas*. 2002. ISBN: 979-704-059.3
7. Peran Pria Dalam Menentukan Keberhasilan Bayi Tabung. In: Siswanto F, Kristanto H, Ediwibowo, Erwinanto, Poerwoko AO (Eds). *Simposium Populer Pengelolaan Infertilitas*. 2002. ISBN: 979-704-063.1

11. Karya ilmiah lain.

11.1. International. Author

1. *Hoechst 33258 and Modified Giemsa Banding Pattern of Anopheles balabacensis Complex in Shout-East Asia*. **International Symposium on Genetics of Vector Born Diseases**. Held at Mahidol University, Bangkok, **Thailand**, November, 1982
2. *Anopheles balabacensis Complex. Bionomic and their Chromosome Sex Differences using H and Modified G banding pattern*. **International Symposia on Malaria Diseases**. Held at Faculty of Tropical Medicine, Mahidol University, Bangkok, **Thailand**. February, 1983
3. *Photomicrographic Techniques of Neuroblast Chromosome and Modified Slide Preparation to Enhance Fluorocency and Prevent Immediate Bleaching of Hoechst 33258 Fluorescent Staining*. **Seminar on Current Research Meeting**, Department of Biology Mahidol University, Bangkok, **Thailand**. February, 1983
4. **Indonesian Planned Parenthood Association (IPPA) and Its Activity in Central Java Province**. **Seminar on Family Planning in Asia**. Held at Vaestoliitto, **Helsinki, Finland**. **October, 1992**
5. *Joint Research Linkage Between Universitas Diponegoro in Developing Country (Indonesia) with Universities in Developing Countries*. International Network on the Role of University in Developing Area (INRUDA). Held at **Royal Melbourne Institute of Technology (RMIT), Melbourne. Australia**. 11th-14th July 1995
6. *Co-Operative Academic Education (Co-Op) programme, A New Type of University-Industry Partnership in Indonesia*. The Association of Southeast Asian Institution of Higher Learning (ASAIHL) **Singapore**, 6-8-Des-1996 (**Country Representative**)
7. *Technology Assisted Education, Indonesian Government and Universitas Diponegoro (UNDIP) Policy in Cybertech Era*. Int.

Meeting of ASAIHL, Kuching, Sarawak, Malaysia, 11-12 Aug-1997. (*Country Representative*)

8. *Norplant Removal: Problem and removal procedure with "U" techniques. Seminar on Implant for Family Planning. Leiras Oy, Turku, Finland. September, 1992*
9. *Stimulation of Testosterone Production on PADAM. Promptly Reduce Symptoms, Achieve Younger Appearances, and Minimal Side Effect. Abstract Book. 8th Biennial APSIR meeting, Phuket, Thailand, Nov. 2001:OR1-9*

11.2. Internasional, Co-author

1. *Higher Education for All in Indonesia: Demand, Problems, and Solving Strategies. ASAIHL meeting, June 22-23, 1995 Bangkok, Thailand, p:56-65*
2. *University-Industry Linkages of Universitas Diponegoro, Problems and Solutions. ASAIHL meeting, June 22-23, 1995 Bangkok, Thailand, p:349-357*

11.3.a. Nasional, Author

1. *Ejaculation During Defecation Process. A Case Analytical Study. Int. Symposia of Andrology & Konggres Nasional (KONAS) Perhimpunan Andrologi Indonesia (PANDI). Jakarta. 1989.*
2. *Genetic Engineering pada Manusia. KONAS Perhimpunan Genetika Manusia Indonesia (PGMI), Surabaya 1989*
3. *Impotensia Ereksiones Sekunder Pada Pemakaian Preparat Serpasil dan HCT. Pertemuan Ilmiah Tahunan (PIT) Nasional, PANDI. Bandung, 1983.*
4. *High Degree of Polymorphism in Anopheles takasagoensis Colony (Diptera, Culicidae). KONAS Perhimpunan Biologi Indonesia (PBI). Palembang, 1983*
5. *Deferensiasi Heterokromatin Pada Khromosom Dari Sibling Spesies Anopheles balabacensis Kompleks. KONAS PBI. Palembang, 1983.*
6. *Bacteriospermia. (USAID grant). PIT Nasional PANDI. Yogyakarta. 1986*
7. *Microscopic Prostatic Fluid Examination as a Diagnostic Tool of Infertile Couple with or without Leucospermia (USAID grant). PIT Nasional PANDI. Yogyakarta. 1986*
8. *Direct Peroxidase Staining Method for Leucocyte Counting in Sperm (USAID grant). PIT Nasional PANDI. Yogyakarta. 1986*
9. *Hoechst 33258 and Giemsa Banding Pattern. KONAS PGMI. Surabaya. 1989*

10. Peranan Antigen H-Y pada pembentukan testis. **KONAS PGMI**. Surabaya. 1989
11. Pengaruh pengobatan Trimethoprim-Sulfametoxazole terhadap kualitas dan kuantitas Sperma yang tercemar lekosit dari sekelompok lelaki pasangan Infertil (*Carlo Erba grant*). **KONAS PANDI**. Yogyakarta. 1988.
12. Ukuran Testis dan hubungannya dengan kadar hormon FSH, LH, dan Testosteron dalam serum. **KONAS** Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (**PERKENI**). Surabaya. 1989
13. Pencntuan kadar Fruktosa dan aktivitas Prostatic Acid Phosphatase Plasma Semen pada penegakan diagnosis Inflamasi/Infeksi Asimptomatic kelenjar asesori pria pasangan infertil. **PIT Nasional PANDI**. Bandung, 1987.
14. Study tentang sperma yang tercemar oleh mikroorganisme pada pasangan infertil. *Desertasi S3*, UNAIR, Surabaya, 1989.
15. *Male Accesory Gland Infection in Surabaya. Its Relation to Fertility, Diagnosis and Treatment*. 4th International Congress of Andrology & 5th National Congress of Andrology. Surabaya. 1991
16. *IgG-MAR Test, Its Relation With Immunoglobulins Concentration in semen* (WHO grant). 4th International Congress of Andrology and 5th National Congress of Andrology. Surabaya. 1991
17. *IgG-MAR Test, Its relation with immunoglobulins (IgG, IgA, IgM) concentration and leucocyte count in seminal plasma of infertile couple. Tesis spesialisasi* Andrologi. 1991
18. *Heterochromatin and Sex Chromosome differentiation in Sibling Species of the A. balabacensis Complex (A. dirus, A. balabacensis Fraser's Hill form, A. balabacensis Perlis form, and A. takasagoensis). A Study of Heterochromatin of Sex Chromosome Using Hoechst 33258 and Modified Giemsa Banding Pattern* (Rockefeller grant). *Report of the final research to Rockefeller's Foundation*. Held in Mahidol University, Bangkok. March, 1983
19. Diferensiasi Heterokromatin dan Kromosom Seks pada Sibling Species *Anopheles balabacensis Complex*. Studi mengenai Heterokromatin dari kromosom seks dengan menggunakan Hoechst 33258 dan Modifikasi Giemsa Banding Pattern. *Tesis S2*, UNAIR, Surabaya, 1984
20. *Spermicidal Effect of Diet Coke (Coca Cola) Is It An Alternative Contraception in Urgent Crucial Situation?* 2nd International Symposium & 4th National Congress of Andrology. Semarang, 1988.

21. Lekosit Cairan Prostat pada 929 Pasien Infertil. 7th **National Congress of the Indonesian Society of Andrology** and 4th **International Symposium**, Bandung, 7-9-Aug-1997.
22. *The Mechanism of Erectile Function and Pathophysiology. International Seminar and National Congress of Andrology.* Padang 26-28/10/2000
23. Lekosit Cairan Prostat dan Orgasmus Wanita pada Pasangan Infertil. 7th **National Congress of the Indonesian Society of Andrology** and 4th **International Symposium**, Bandung, 7-9-08-997.
24. Infeksi Asimtomatis Pria. Frekuensi, Faktor yang Berpengaruh dan Mekanisme Terjadinya Infeksi **International Seminar and National Congress of Andrology.** Padang 26-28-10-2000
25. Peran dan Perkembangan Andrologi Masa Depan di Indonesia. **International Seminar and National Congress of Andrology.** Padang 26-28-10-2000

11.3.b. Nasional, Co-author

1. Idjadi A and Wibowo, S. *Streptococcus Isolated from the Sperm of Infertile Person in Surabaya.* **KONAS Mikrobiologi.** 1989.
2. Debora K dan Wibowo, S. Pola Kepekaan Isolat Kuman Terhadap 8 Macam Antimikroba Dengan Menggunakan Medium Muller-Hinton Tanpa Penambahan Plasma Manusia. **KONAS Mikrobiologi.** 1989
3. Debora K dan Wibowo, S. S. epidermidis yang diisolasi dari sperma penderita pasangan infertil di Surabaya. **KONAS Mikrobiologi.** Jakarta, 1987
4. Karundeng E, De Quelyu E, Wibowo S. Pengaruh ContraspermTM Terhadap Kualitas dan Kwantitas Spermatozoa serta fertilitas dari mencit. **Seminar BKKBN Pusat.** Jakarta, 1984
5. Soehadi K and Wibowo, S. *The effect of Treatment with Trimethoprim-Sulphamethoxypyrazine on Semen of Infertile Patients with Leucospermia.* **KONAS PANDI.** Jakarta, 1985
6. Adisusilo T, Ambarwati E dan Wibowo S. Pengaruh pemberian vitamin Neurotropik dan ATP Terhadap Timbulnya Kelelahan Pada Tikus. **KONAS Ikatan Ahli Ilmu Faal Indonesia (IAIFI) ke VII,** Ujung Pandang. 1990

11.4.a Regional dan/atau tidak dipublikasi, Author

1. Inseminasi Buatan. *Clinico Pathological Conference(CPC),* FK UNDIP. Semarang. 1980

2. Beberapa nyamuk, terutama marga *Anopheles*, Hubungannya dengan penyakit, lingkungan dan cara kontrol. Seminar Biomedik FK UNAIR, Surabaya, 1984
3. Monitoring fungsi kelenjar prostat dan vesikula seminalis. Seminar Biomedik FK UNAIR, Surabaya, 1984
4. Sel telur dan perkembangannya. Seminar Biomedik FK UNAIR, Surabaya, 1984
5. *Artificial Insemination Donor*. Seminar Biomedik FK UNAIR, Surabaya, 1984
6. Pemeriksaan Plasma Sperma dan Pengetrapannya pada Klinik. Seminar spermatogenesis. Surabaya, 1984
7. Evolusi dan Spesiasi. Seminar Biomedik, F.K. UNAIR, Surabaya. 1984
8. Pengaruh beberapa Antibiotika Terhadap Motilitas Spermatozoa. Seminar Biomedik . Surabaya, 1986
9. Tabiat Nyamuk Dewasa. Tempat Istirahat diluar Rumah, Kebiasaan Terbang dan Makan, Hospes yang Disukai, dan Variasi Musim. Seminar Biomedik, F.K. UNAIR, Surabaya. 1984
10. Buletus. Temu Ilmiah SAHAJA. PKBI-Jateng-Semarang 1992
11. Nyeri kepala setelah hubungan seks. Temu Ilmiah SAHAJA PKBI Jateng-Semarang 1992.
12. Infeksi Traktus genitalis. Kaitannya Dengan Infertilitas, Ejakulasi Prekoks dan Impotensi. Temu Ilmiah IDI, Tegal. Jawa-Tengah. 1992
13. Penyakit Hubungan Seksual dan AIDS. Orientasi Pendidikan Reproduksi Sehat Bagi Remaja. PKBI Jateng, Semarang 1992.
14. Upaya merencanakan Jenis Kelamin anak. BKKBN. Prop Jateng-DIY, Rancangan Pengembangan Program NKKBS. Semarang, 1990.
15. *Sex Test (Gender Selection)*. Penataran Dokter KONI Jawa-Tengah., Semarang, 1990
16. Hubungan seksual di dunia Maya. *Media Indonesia*, Sunday, Marc 14, 1999: hal 6
17. Gejala Andropause: Sering Berubah Pikiran, Sukar dimengerti. *Suara Merdeka*, Minggu 6 Feb-2000: hal 6
18. Hubungan Aktivitas sehari-hari dan kehidupan seksual dengan penyakit hati. Semarang. 1990
19. Faktor penentu dan seleksi jenis kelamin anak. Penataran Para-Medis. Semarang, 1990.
20. Hipertensi dan Impotensi. *Suara Merdeka* . 1990
21. Infertilitas dan Infeksi Traktus Genetalis. UNS, Surakarta. 1991.

22. *Male Accessory Gland Infection in Surabaya. Its Relation to Fertility, Diagnosis and Treatment.* Post Graduate Course. Surabaya, 1991
23. Analisis Sperma. Aspek Bakteriologis dan Immunologis. Kursus Penyegar Spermatologi II. Surabaya. 1988
24. Pengalaman Pemeriksaan Sitogenetik di FK UNDIP/RS Dr. Kariadi. Simposium Sitogenetika dan Aplikasi Klinik. Semarang, 1990
25. Menguak Misteri Keperawanan. *Kartika Minggu*, 20-10-91
26. Khitan Mengurangi Resiko Kanker. *Kartika Minggu* 02-07-91
27. Masa Siap Setelah Istirahat. *Kartika Minggu* 15-09-91
28. Orgasmus, Gampang-gampang susah. *Kartika Minggu* 07-07-91
29. Ejakulasi sewaktu buang hajat. *Kartika Minggu*. 05-05-91
30. Bila laki-laki ingin memperkuat senjatanya. *Kartika Minggu*. 18-05-91
31. Panjang Pendek Sama Saja Nikmatnya. *Kartika Minggu*. 25-08-91
32. Pengaruh Varikokel Pada Kesuburan dan Seks. *Kartika Minggu*. 11-08-91
33. Yang Kental Menurangi Potensi. *Kartika Minggu*. 8-8-91
34. Kiat Sanggama Waktu Hamil. *Kartika Minggu*. 14-04-91
35. Epidemiologi dan Prevalensi Disfungsi Ereksi. Seminar Disfungsi Ereksi. Jakarta. 1998
36. Epidemiologi dan Anatomi-Fisiologi Disfungsi Ereksi. Penataran Dokter. Borobudur hotel, Jakarta, 1999
37. Menopause, Padang, Nov. 2001
38. Masalah Infeksi Pada Pria Infertil. Simposium Andrologi. Jakarta, Nov 2001
39. Tulisan dan ceramah lain di Pekalongan, Pemalang, Cilacap, Salatiga, Jepara, Pati, Kudus, Denpasar, Medan, Palembang serta tulisan lain di Wawasan dan Suara Merdeka.

11.4.b Regional dan/atau tidak dipublikasi, Co-author

1. Studi Korelasi Antara Morfologi dan Motilitas dengan Jumlah Spermatozoa pada Penderita Oligospermia. FK UNDIP, Semarang.
2. Perbandingan Gambaran Sperma Makroskopis pada Pria Fertile dan Azoospermia. FK UNDIP, Semarang
3. Perubahan Spermiogram Pria Pasangan Infertil di Semarang dan Sekitarnya. F.K. UNDIP Semarang.
4. Perubahan Sikap dan Kesadaran Pasangan Infertil terhadap Pemeriksaan Semen. F.K. UNDIP, Semarang
5. *An Approach to Biomedicine Technology.* Simposium Nasional FMIPA, UNDIP, Semarang, 2001

6. Pengaruh Kapsul Kuku-Bima TL Terhadap Kesegaran Umum, Libi lo dan Performa Ereksi Serta Kadar Testosteron dan LH pada Lak-Laki Dewasa (Jamu Sidomuncul Grant). F.K. UNDIP, Semarang, 2000

12. Peran Aktif Dalam Pertemuan Ilmiah

1. 2nd International Symposium of Andrology dan 4th KONAS PANDI. Semarang. 1988
2. Workshop I (Basic) and Workshop II (Advance) International Post Graduate Course of Andrology. Semarang. 1988
3. Pertemuan Ilmiah Tahunan Perhimpunan Genetika Manusia Indonesia. Surabaya 1989
4. Temu Ilmiah Perkembangan Mutakhir Asma Bronchiale. Semarang, 1989
5. Simposium Peranan Pemerintah Daerah Dalam Penanganan Lingkungan dan Limbah Industri. Surabaya. 1988
6. Pertemuan Ilmiah Tahunan (PIT) PANDI. Padang, 1990
7. Seminar Nasional Infertilitas VI. Semarang, 1991
8. Simposium Nasional Impotensi II. Semarang, 1991
9. KONAS PANDI. Surabaya, 1991
10. Simposium Sitogenetika . Semarang, 1990
11. Pertemuan Ilmiah Tahunan ke 3 PGMI. Surabaya, 1989
12. KONAS III PERKENI. Semarang, 1992
13. International Symposium on Genetics of Vector Born Diseases. Held in Faculty of Science, Mahidol University, Bangkok, Thailand. 1982
14. International Symposia of Malaria. Held in Faculty of Tropical Medicine, Mahidol University, Bangkok Thailand, 1982
15. Internatioanl Symposia on Reproductive Health. Held in Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand, 1982
16. International meeting on "Current Techniques on Reproduction" at Sydney University, Sydney, Australia. 1987.
17. International Symposium "Health and Disease in Developing Country. Helsinki, Finland, 1992.
18. Family planning and sexual transmitted diseases. International Seminar of International Planned Parenthood Federation (IPPF). Tallin. Estonia, 1992
19. Symposium on Steroid for Family Planning, Turku, Finland, 1992
20. Seminar on Erectile Dysfunction. The Psychological Overview. Tampere, Finland, 1992

21. Second Meeting of the International Group for studies on Male Reproductive Disorder. **Jakarta**. 1992
22. 4th Biennial APSIR meeting on Impotence. **Denpasar**, 1993
23. International Symposium of "IVF and Assisted Reproduction". **Singapore**, 1994
24. The Association of Southeast Asian Institution of Higher Learning (ASAIHL) at **Singapore**, 6-8-Dec-1996
25. ASAIHL meeting at **Kuching**, Sarawak, 11-12 Aug-1997.
26. International Network on the Role of University in Developing Area (INRUDA). **Melbourne**. Australia, 1996
27. 5th Biennial APSIR meeting in **Perth**, Australia, 1995
28. 6th Biennial APSIR meeting in **Kuala Lumpur**, Malaysia, 1997
29. 7th Biennial APSIR meeting in **Tokyo**, Japan. 1999
30. 5th Asian Congress of Sexuology. **Seoul**. South Korea. 1998
31. 5th Asian Congress of Urology. **Beijing**, China 2000.
32. Asea-Uninet meeting. **Pukhet**, Thailand, May, 2001
33. 8th APSIR meeting in **Phuket**, Thailand, Oct., 2001
34. dan lain-lain

13. Pengalaman Mengajar dan Membimbing

13.1. Mengajar

1. Memberi kuliah biologi sel (S1)
2. Memberi kuliah genetika medik (S1)
3. Memberi kuliah imunologi dasar (S1)
4. Memberi kuliah biologi molekuler (S2)
5. Memberi kuliah spermatology (S2)
6. Memberi kuliah imunologi reproduksi (S2)
7. Memberi kuliah Tumbuh Kembang organisme/ *Cel Communication*(S3)
8. Memberi kuliah *genetic engineering* (S3)

13.2. Membimbing

1. Membimbing skripsi S1
2. Membimbing Tesis S2
3. Membimbing Desertasi (Co-promotor)
4. Penguji ujian akhir Mhs S2
5. Membimbing dosen yang lebih rendah jabatan fungsionalnya

14. Tanda penghargaan.

1. Dosen Teladan F.K. UNDIP 1992